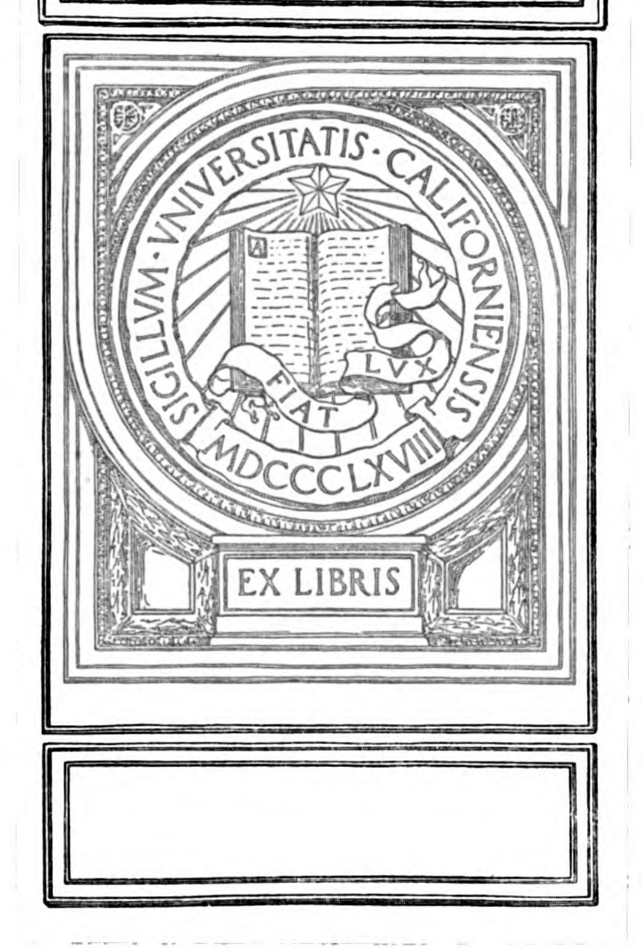

SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS



ZEITSCHRIFT
FÜR
HYGIENE
UND
INFEKTIONSKRANKHEITEN.

HERAUSGEGEBEN

VON

PROF. DR. C. FLÜGGE,
GEH. MED.-RAT UND DIREKTOR DES
HYG. INSTITUTS DER UNIVERSITÄT BERLIN,

PROF. DR. G. GAFFKY,
WIRKL. GEH. OBERMEDIZINALRAT
ZU HANNOVER,

UND

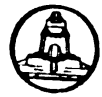
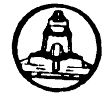
PROF. DR. F. NEUFELD,
GEH. MED.-RAT UND DIREKTOR DES
INSTITUTS FÜR INFEKTIONSKRANKHEITEN „ROBERT KOCH" ZU BERLIN.

SIEBENUNDACHTZIGSTER BAND.

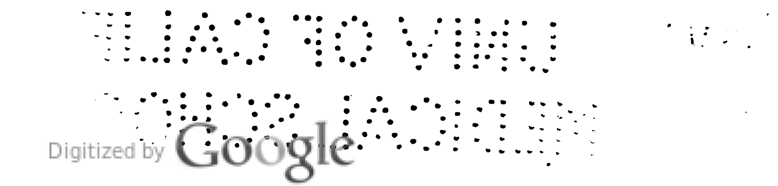
MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND VIER TAFELN.



LEIPZIG
VERLAG VON VEIT & COMP.
1918

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.



Inhalt.

Seite



Beiträge zur Kenntnis der experimentellen Nagana.

Von

Dr. Hellmuth Simons,

Volontärassistent für Zoologie am biochemischen Institut der Akademie für prakt. Medizin in Düsseldorf.

(Hierzu Taf. I u. II.)

Zu denjenigen Lebewesen, die unsere gesamten experimentell-biologischen Kenntnisse sowohl in der Zoologie wie in der Medizin in den letzten 15 Jahren ganz hervorragend zu fördern vermochten, gehören unstreitig die Trypanosomen. Unter ihnen waren es wieder die tierpathogenen Formen, die sehr bald von den experimentellen Biologen mit ganz besonderem Interesse bearbeitet wurden. Einmal war das darin begründet, daß diese Trypanosomenformen sich auf unseren üblichen Laboratoriumstieren, wie Mäusen, Ratten, Hunden, Meerschweinchen, Katzen, Affen usw., sicher und mühelos weiter züchten ließen; ein andermal darin, daß bei den mannigfachen Schädigungen ihres Wirtes sie nicht allein dem reinen Morphologen, sondern auch dem Physiologen, Pathologen, Kliniker, Serologen und Chemotherapeuten eine Fülle von Fragen lösen oder ihre Lösung wesentlich näherbringen halfen. Dazu eröffneten sich in den jüngst verflossenen Jahren weite Ausblicke in das Gebiet der experimentellen Vererbungswissenschaft. Es liegt nun auf der Hand, daß bei der Menge der sich aufdrängenden Probleme, der vielseitigen biologischen Verwendungsmöglichkeit und der leichten Züchtbarkeit der Trypanosomen im Tierexperiment eine fast unübersehbare Literatur folgen mußte. Leider aber stand die Menge des Stoffes häufig zu den Ergebnissen in einem sehr schlechten Verhältnis, da die Arbeitsmethodik einiger Untersucher nicht einwandfrei war, und manchmal sehr voreilige Schlüsse gezogen wurden. Daher soll es der Zweck vorliegender Studie sein, bei der Nagana, einer sehr häufig untersuchten Trypanosomose, die bei geeigneten Tieren die schwersten Organveränderungen und Krankheits-



symptome hervorruft, eine Menge unsicherer oder sich widersprechender Ergebnisse nachzuprüfen und wichtige Resultate nochmals zu bestätigen. Gleichzeitig soll eine Reihe eigener, neuer Untersuchungen ergänzend hinzugefügt werden.

Die Arbeit wurde Anfang Januar 1916 begonnen und im Februar 1917 abgeschlossen. Sie wurde in drei Instituten der Akademie für praktische Medizin zu Düsseldorf ausgeführt und zwar der morphologische, biologische und histopathologische Teil im pathologischen Institut unter Herrn Professor J. G. Mönckeberg, der klinisch-therapeutische Teil unter Herrn Professor R. von den Velden, teils im pathologischen Institut, teils im Röntgenlaboratorium der medizinischen Klinik. Der physiologisch-chemische Teil wurde im biochemischen Institut unter Leitung von Herrn Professor Joh. Müller fertiggestellt. Den drei genannten Herren bin ich für ihre stets bereite, tatkräftige Unterstützung und das entgegengebrachte Interesse an der Arbeit zu größtem Danke verpflichtet.

Material.

Das Virus, Trypanosoma brucei (Stamm Ferox-Ehrlich), erhielt ich durch die Freundlichkeit des Leiters des Georg-Speyer-Hauses in Frankfurt a. M. Ehe ich zu einer systematischen Untersuchung schreiten konnte, war ich wegen Zeitmangels genötigt, den Stamm etwa 4 Monate lang auf weißen Ratten und Mäusen sowie zwei Hunden in Wechselpassagen fortzuzüchten. Im April 1916 wurde eine reine Ratten- und Mäusepassage angelegt, da es mir darauf ankam, für diese beiden Tierarten eine besonders hohe Virulenz des Stammes zu erzielen. Zu meinen Versuchen benutzte ich etwa 400 weiße Mäuse, über 100 weiße Ratten, ferner 9 Hunde, 1 Kaninchen und 3 Meerschweinchen.

Allgemeine Methodik.

a) Messung des jeweiligen Infektionsgrades.

Um einen möglichst schnellen und sicheren Verlauf der Infektion zu erzielen, wurden alle Versuchstiere intraperitoneal infiziert. Eine genaue Zählung der in 0·85prozentiger Kochsalzlösung aufgeschwemmten Trypanosomen war, da ich im allgemeinen von quantitativen Studien über die Virulenz absah, nicht nötig. Gewöhnlich spritzte ich die Mäuse und Ratten mit 0·3 bis 0·6 ccm Schwanzblutaufschwemmung, die bei 375-facher Vergrößerung etwa 2 bis 4 Trypanosomen im Mittel pro Gesichtsfeld zeigte. Die Messung dieser Konzentrationsstärke des Virus ist natür-



lich sehr roh, genügte aber für die Fragen, die ich beantworten wollte, vollkommen. Die Konzentrationsstärke habe ich in meinen Protokollen, schematisch ausgedrückt, z. B. so geschrieben:

$$V_{375} = 3\text{—}4.$$

Das heißt: das Virus ist bei 375facher Vergrößerung (erreicht durch Zeiss Kompens. Ok. 6, Apochr. Obj. 4) in einer Konzentration von 3 bis 4 Trypanosomen im Mittel von 20 Gesichtsfeldern vorhanden.

Die 375fache Vergrößerung erscheint sowohl für die Kontrolle der Aufschwemmung wie für die Untersuchung der Trypanosomen im nativen Blutpräparat die zweckmäßigste; eine Reihe interessanter morphologischer und biologischer Vorgänge habe ich damit sehr gut verfolgen können.

Zur korrekten Messung des jeweiligen Infektionsgrades im peripheren Blut wäre bei gewissen experimentellen Fragen eine Zählung in einer Zählkammer nach Art der roten Blutkörperzählung unbedingt erforderlich. Unmöglich ist diese Methode aber, wenn man nur allein oder selbst zu zweien arbeitet und eine größere Versuchsserie irgendwie vorbehandelter Tiere in möglichst kurzer Zeit auf die Beeinflussung der Infektion im peripheren Blut durchuntersuchen soll (z. B. bei immunisatorischen, serologischen, chemotherapeutischen und ähnlichen Untersuchungen) wegen der ziemlich zeitraubenden Methode des Auszählens. Bei derartigen Serienversuchen genügt, wenn nicht allein, so doch stets zur ersten Orientierung eine annähernd quantitative Übersicht nach einem Schema. Bereits C. Schilling (zitiert bei Wendelstadt und Fellmer) (75) hat ein dahingehendes Zählsystem zu entwerfen versucht:

+ bedeutet 1 bis 10 Trypanosomen im Deckglasausstrich,
++ bedeutet 1 bis 2 Trypanosomen in jedem Gesichtsfeld,
+++ bedeutet mehrere Trypanosomen in jedem Gesichtsfeld,
++++ bedeutet unzählige Trypanosomen in jedem Gesichtsfeld.

Seinem Schema haftet aber meines Erachtens der Mangel feinerer Abstufungen an; ganz abgesehen davon, daß der Begriff „Gesichtsfeld" nur durch die genaue Angabe der Vergrößerung scharf definiert ist. Daher bezeichne ich im nativen Blutpräparat bei 375facher Vergrößerung und 160 mm Tubuslänge mit:

$+$ 1 Tryp. pro Mittel in 10 Gesichtsfeldern,
$\frac{+}{++}$ 1 Tryp., seltener 2 Tryp., in 10 verschiedenen Gesichtsfeldern,
$\frac{++}{+}$ 1 Tryp., häufiger 2 Tryp., in 10 verschiedenen Gesichtsfeldern,
$++$ 2 Tryp. pro Mittel in 10 Gesichtsfeldern.



In analoger Weise unterscheide ich weiterhin die Stadien $\frac{++}{+++}$ und $\frac{+++}{++}$. Stadium $+++$ bedeutet aber 3 bis 6 Trypanosomen pro Mittel in 10 Gesichtsfeldern.

$\frac{+++}{++++}$ etwa 10 Tryp. im Gesichtsfeld.

$\frac{++++}{+++}$ etwa 20 Tryp. im Gesichtsfeld.

$++++$ Höchststadium, etwa 50 oder mehr Tryp. im Gesichtsfeld.

Mein Schema hat wegen seiner feineren Abstufungen nur **unter ganz bestimmten Bedingungen** einen Sinn, was ich hier ausdrücklich, um Mißverständnisse zu verhüten, betonen möchte. Nämlich das Blutströpfchen darf nicht zu groß sein und soll möglichst auf die Mitte des Deckgläschens gebracht werden; keinesfalls dürfen die Ränder des Tröpfchens die Deckglaskanten erreichen; denn nur bei nach obiger Vorschrift angefertigten nativen Blutpräparaten erhält man, besonders wenn man mit einer Nadel leicht auf den Mittelpunkt des Deckgläschens gegen den unterstützenden Objektträger drückt, eine von der Peripherie nach dem Zentrum des Tröpfchens hin abnehmende Schichtdicke der Blutkörperchen. Ob diese Bedingungen erfüllt sind, erkennt man schon makroskopisch an der zentralen gelblichen Aufhellungszone und der allmählich in Dunkelrot übergehenden Farbe nach der Peripherie des Tropfens. Tadellos mit Ätheralkohol entfettete Objektträger und Deckgläser sind für diesen Zweck unbedingt erforderlich.

Es gilt das Zeichen $+$ nur für die peripheren Schichten des Tropfens, in denen die Erythrozyten eine starke Geldrollenbildung und mehrfache Überlagerung zeigen. In den mittleren Schichten zeigen die Erythrozyten wenig Neigung zur Geldrollenbildung, nur einfache partielle Überlagerung oder freie Zwischenräume von etwa der Hälfte bis Gleichheit ihres eigenen Durchmessers. Hier gelten die Symbole $++$, $\frac{++}{+++}$, $\frac{+++}{++}$ und $+++$. Alle folgenden Stadien, also $\frac{+++}{++++}$, $\frac{++++}{+++}$ und $++++$, beziehen sich nur auf die zentrale Zone des Tropfens, in der die Erythrozyten fast niemals Geldrollenbildung, selten Überlagerung und meistens freie Zwischenräume zeigen. Diese Zoneneinteilung muß möglichst streng eingehalten werden, sonst kann z. B. eine Infektion, die in Wirklichkeit erst die Stärke $+++$ erreicht hat, als $\frac{+++}{++++}$, $\frac{++++}{+++}$ oder gar als Höchststadium $++++$ imponieren; ganz allgemein gesprochen: man erhält auf jede andere Art und Weise stets zu hohe Werte für den Grad der Infektion. Es blieben nun noch die allerersten Anfangsstadien der Infektion

durch Symbole auszudrücken übrig. Auch dies läßt sich leicht durchführen. Der nächst tiefere Wert von Stadium + meines Schemas ist +s (d. h. + schwach). Damit soll ausgedrückt werden, daß in einer Reihe von Gesichtsfeldern der peripheren Zone die Parasitenzahl zwischen 1 und 0 ziemlich gleichmäßig schwankt. Dann käme die Infektionsstärke +ss (+ sehr schwach), d. h. daß in vielen Gesichtsfeldern nach langem Suchen in der peripheren Zone des Tropfens nur ab und zu oder gar bloß einmal ein Parasit gefunden wurde. Für den mikroskopischen Nachweis in vivo auf dieser schwächsten Stufe der Infektion muß das Auge des Beobachters erst natürlich besonders geschult werden. Sehr praktisch ist es in solchem Falle, den Blick auf einem Gesichtsfelde längere Zeit ausruhen zu lassen; man erkennt dann die Anwesenheit eines Parasiten durch die hin und her gestoßenen Blutkörperchen oder bei günstiger Beleuchtung (starkes Abblenden) sieht man den Schatten des Parasiten häufig eher als ihn selbst.

Mit +ss ist aber glücklicherweise unsere Möglichkeit, Trypanosomen im Blute mikroskopisch nachzuweisen, noch nicht erschöpft. Man muß hierzu die Methode des „dicken Tropfens", wie sie in der Diagnostik der Malaria und Schlafkrankheit geübt wird, anwenden. Schon v. Prowazek hat in seinem Taschenbuch der Protistenkunde auf die Bedeutung dieser sinnreichen, einfachen Methode für das Studium der experimentellen Trypanosomosen aufmerksam gemacht. Sein Hinweis aber ist anscheinend den meisten Untersuchern überhaupt unbekannt geblieben, denn Angaben wie „in vivo mikroskopisch keine Parasiten nachweisbar" oder dergleichen erscheinen mir als eine mehr oder weniger starke subjektive Auffassung des Untersuchers. Die Methode des „dicken Tropfens" besteht darin, daß man einen größeren Blutstropfen auf dem Objektträger oder Deckglas eintrocknen läßt, dann mit einem gleichzeitig fixierenden Formol-Eisessiggemisch das Hämoglobin extrahiert und zum Schluß mit Mansonscher Borax-Methylenblaulösung färbt. Bei der ursprünglichen Methode wird nur wenige Sekunden gefärbt, mit Fließpapier getrocknet und in Kanadabalsam eingeschlossen. Das Trocknen mit Fließpapier habe ich aber häufig mißlich empfunden, da die Blutschicht häufig daran hängen bleibt. Zur möglichsten Schonung behandle ich solche Präparate wie einen gefärbten Paraffinschnitt, indem mit steigendem Alkohol entwässert wird. Man muß bei dieser „feuchten" Methode kräftig überfärben, weil der Alkohol viel Methylenblau extrahiert und die Trypanosomen sich darin etwas schneller als die Malariaplasmodien entfärben. Im wohlgelungenen Präparat erscheinen die Trypanosomen und Leukozyten scharf dunkelblau auf farblosem bis leicht grünlichblauem oder gelblichem Grunde;



auch für die Malariadiagnostik hat sich mir dies Verfahren gut bewährt. Es stellt sich in Kürze folgendermaßen dar:

„Dicken Tropfen“ einige Stunden oder besser über Nacht trocknen lassen (die mit einer Nadel möglichst gleichmäßig auf Objektträger oder Deckgläschen verstrichene Blutschicht soll nach **Dempwolf**[1] nicht über 5 × 7 mm betragen).

Dann zur Hämoglobinextraktion unter zeitweiligem vorsichtigen Hin- und Herbewegen mit der Schichtseite nach oben in einer Petrischale (für Objektträger) oder Glasklötzchen (für Deckgläschen) in das Gemisch:

40prozentiges Formalin	2 ccm
Eisessig	1 ccm
Aqua dest.	80 ccm

Die Extraktion ist meist nach spätestens 3 bis 10 Minuten vollendet. Dann vorsichtig, Schicht nach oben, kurz in Leitungswasser eintauchen.

2 bis 5 Minuten färben in gerade noch im Reagenzglas durchsichtiger wässeriger Mischung von **Mansonscher** Stammlösung:

Methylenblau	2 g
Borax	5 g
Aqua dest. (kochend)	100 ccm

(für diese Zwecke habe ich die Lösung unbegrenzt haltbar gefunden. Die verdünnte Lösung soll aber jedesmal neu hergestellt werden.)

In Leitungswasser eintauchen, bis keine gröberen Farbwolken mehr abgehen.

Rasch differenzieren in 96prozentigem Alkohol, bis keine dichten blauen Farbwolken mehr abgehen.

Entwässern in absolutem Alkohol, bis Schicht zart hellblau erscheint. Aufhellen in Xylol, Kanadabalsam.

Fortan will ich diese Methode als Mansonmethode (abgekürzt: Ma.-Methode) bezeichnen. Auch sie läßt, je nachdem man nur vereinzelte oder viele Parasiten findet, die Symbole Ma.+s (Manson schwach) und Ma.+ gerechtfertigt erscheinen. Unbedingt notwendig ist es, daß sich der Untersucher daran gewöhnt, bei den Mansonpräparaten mit möglichst schwachen optischen Systemen zu arbeiten, um sich ein recht großes Gesichtsfeld zu verschaffen. Sehr geeignet hierzu ist die 187fache Vergrößerung (System **Zeiss** Komp. Ok. 6 und Obj. 8 oder Komp. Ok. 12 und Obj. 16). Manchmal kann es vorkommen, daß bei dieser Vergrößerung Staubpartikel oder Farbstoffniederschläge einem Trypanosom täuschend ähneln: in solchem Falle kann man durch Einschalten eines starken Trockensystems oder eventuell Ölimmersion sofort mit Sicherheit die Natur des fraglichen Gebildes feststellen. Mit den Mansonpräparaten ist

[1] Vgl. **Kolle-Wassermanns** *Handbuch d. pathog. Mikroorg.* 1913. Bd. VII. S. 310.



die Möglichkeit eines direkten mikroskopischen Parasitennachweises erschöpft. Wir kennen jedoch noch ein sehr zuverlässiges, indirekt diagnostisches Mittel, den schon lange bekannten Tierversuch. Man spritzt größere Blutmengen des zu untersuchenden Tieres einem anderen für die Trypanosomen empfindlichen Tiere intraperitoneal ein. Hierzu ist die weiße Maus und der Hund am besten geeignet. Der positiv ausfallende Tierversuch würde also den schwächsten Grad der Infektion im peripheren Blut anzeigen. Denn sein negativer Ausfall ist ein Beweis der Abwesenheit von Trypanosomen im peripheren Blut. Der Übersicht halber sei nochmals mein ganzes Parasitenzählschema nach aufsteigendem Werte der Infektionsstärke zusammengestellt:

1. Tierversuch negativ = keine Infektion im peripheren Blut.
2. Tierversuch positiv = schwächste überhaupt nachweisbare Infektion. Mikroskopisch also Ma. o (d. h. keine Parasiten im Mansonpräparat).
3. Ma. + s = schwächste direkt mikroskopisch nachweisbare Infektion (nach langem Suchen weniger als 3 Trypanosomen im Tropfenpräparat).
4. Ma. + 5—10 Tryp. im Tropfenpräparat.

Bei 160 mm Tubuslänge und 375facher Vergrößerung bedeutet:

5. + ss } vgl. S. 5 oben.
6. + s }
7. + = 1 Tryp. pro Mittel in 10 Gesichtsfeldern.
8. $\frac{+}{++}$ = 1 Tryp., seltener 2 Tryp., in 10 Gesichtsfeldern.
9. $\frac{++}{+}$ = 1 Tryp., häufiger 2 Tryp., in 10 Gesichtsfeldern.
10. ++ = 2 Tryp. pro Mittel in 10 Gesichtsfeldern.
11. $\frac{++}{+++}$ } analog Nr. 8 und 9.
12. $\frac{+++}{++}$ }
13. +++ = 3 bis 10 Tryp. pro Mittel in 10 Gesichtsfeldern.
14. $\frac{+++}{++++}$ = etwa 10—20 Tryp. im Gesichtsfeld.
15. $\frac{++++}{+++}$ = etwa 20—40 Tryp. im Gesichtsfeld.
16. ++++ = Höchststadium (etwa 50 oder mehr Trypanosomen im Gesichtsfeld).

Die praktische Anwendung dieses 16stufigen Schemas mag anfänglich etwas kompliziert erscheinen. In der Tat aber ist sie überaus einfach und hat, wie klinische und therapeutische Untersuchungen über die Nagana



von Herrn Prof. von den Velden und mir a. a. O. bestätigen werden, eine Menge Feinheiten im Mechanismus des Infektionsverlaufes aufgedeckt und eine rationelle graphische Darstellung der Parasitenkurve ermöglicht. Auch bei anderen Trypanosomenarten, bei denen keine so hohen Infektionswerte im Blute erreicht werden, würde das Schema brauchbar sein, indem man einfach die betreffenden letzten Stadien wegläßt.

b) Absolute Zählung von Trypanosomen.

Diese wird am besten in der Mischpipette für rote Blutkörperchen nach Thoma-Zeiss in einer Bürker-Türkschen Zählkammer vorgenommen, wobei nur die großen Quadrate von $^1/_{25}$ qmm Flächeninhalt gezählt werden. Schon Löwenstein (28) und noch vor ihm Jakimoff (16) haben bei ihren Trypanosomenstudien diese Methode angewandt. Ich will hier nur noch einige kurze praktische Winke bei der Zählung geben. Als sehr zweckmäßige Verdünnungsflüssigkeit für Zählzwecke hat sich mir folgende Lösung ergeben:

10 ccm Mansonsche Methylenblaustammlösung (vgl. S. 6),
90 ccm phys. Kochsalzlösung 0,85 %.

Sie hat den Vorteil, daß das Methylenblau in dieser Konzentration die Trypanosomen gleichzeitig rasch tötet und färbt, während die Konzentration der Kochsalzlösung eine gröbere Deformation verhindert. Man darf beim Zählen nicht so kräftig schütteln wie bei den gewöhnlichen Blutkörperbestimmungen, da sonst die Trypanosomen in mehrere Teile auseinanderbrechen, wodurch eine exakte Zählung ausgeschlossen wird. Gezählt wird bei einer Kammertiefe von 0·1 mm und mittelstarkem Trockensystem. Man vergesse nicht, den Tubus auch hoch einzustellen, da immer einige Trypanosomen direkt unter dem Deckglas hängen bleiben.

Morphologische Beobachtungen.

I.

Die ausschließlich vorkommende Längsteilung, die normalerweise nach v. Prowazek etwa 4 Stunden erfordert, konnte ich bestätigen. Auf den Stadien (++ und +++) habe ich an mit Wachs umrandeten Deckglaspräparaten den ganzen Teilungsvorgang an ein und demselben Individuum lückenlos verfolgen können. Zunächst beginnt sich das Tier am geißeltragenden Vorderende symmetrisch in der Richtung der Körperlängsachse zu teilen. In dem Maße, wie dieser Prozeß nach dem Hinter-



ende zu fortschreitet, beginnt auch die Beweglichkeit zuzunehmen. Die beiden Tochtertiere rotieren lebhaft um ihre Längsachsen, wobei die durch die Teilung entstandenen freien Enden in fortwährend wechselnden Winkelstellungen bis zu etwa 30° zu stehen kommen. Haben sich so etwa drei Viertel eines Individuums geteilt, was nach etwa 3 Stunden der Fall zu sein pflegt, dann stellt sich ein Tochterindividuum scheinbar asymmetrisch zu dem anderen ein, indem sich der ungeteilte Plasmarest der Teilungsform auf einer Seite fast rechtwinklig ausbuchtet. Das auf Seite der Ausbuchtung liegende Individuum muß deshalb selbstverständlich kürzer erscheinen. Wer diesen Vorgang nicht am lebenden Trypanosom gesehen hat, aber ein ähnliches Bild auf Ausstrichen findet, wird natürlich sehr leicht versucht sein, den einen Teil der Vorbuchtung als Plasmabrücke, den anderen als scheinbar kleineren Konjugationspartner (Mikrogameten) zu deuten. Etwas seltener kann dieser Vorgang auch durch die von Kühn und v. Schuckmann (20) genauer studierte Neubildung einer Geißel aus dem Blepharoplasten vorgetäuscht werden.

In den Endstadien der Teilung streckt sich das scheinbar kleinere Individuum unter Aufgabe seiner rechtwinkligen Knickung in die Länge, um dann unter heftiger Rotation mit seinem Partner ziemlich plötzlich eine Horizontale zu bilden (diese Stadien sind bekanntlich von Plimmer und Bradford (50) früher oft als Querteilungen gedeutet worden). Schließlich rotieren die beiden nur noch durch einen schmalen Plasmastreifen verbundenen Individuen dann etwa $^1/_2$ Stunde unter möglichster Beibehaltung der Horizontalstellung sehr lebhaft. In sinnreicher Weise wird hierbei die Abtrennung vorbereitet. Die beiden Individuen rotieren nämlich entweder ungleich schnell in gleicher oder gleich schnell in entgegengesetzter Richtung. Bei ganz frisch abgetrennten Tieren bleibt für einige Minuten das Hinterende spitz ausgezogen, bis es sich durch die Elastizität des Plasmas unter dem Einfluß der Oberflächenspannung abgerundet hat.

II.

Das ausschließliche Vorkommen einer amitotischen Teilung des Kernes und Blepharoplasten, wie sie Kühn und v. Schuckmann bereits beschrieben, konnte ich an einigen Giemsafeuchtpräparaten nach Sublimatkonservierung durchaus bestätigen, ebenso ihre Angaben über das Verhalten von Kern und Blepharoplast bei der Teilung. Auch die dicht vor dem Blepharoplasten gelegene Vakuole konnte ich konstant beobachten. Dreiteilungen, die dadurch entstehen, daß sich eines der beiden Tochterindividuen vor seiner Abtrennung abermals teilt, habe ich



ganz überaus selten beobachtet, hauptsächlich bei Hunden kurz vor ihrem Tode. Laveran und Mesnil (23) waren wohl die ersten, die solche Dreiteilungen gesehen und auf die Seltenheit dieses Vorkommnisses aufmerksam gemacht haben.

III.

Auf der Höhe der Infektion beobachtete ich sehr selten bei Mäusen und Ratten, häufiger bei Meerschweinchen, am häufigsten aber bei Hunden während hohen Fiebers oder wenige Tage vor dem Tode Parasitenformen, die von den übrigen aalartig gestalteten Individuen abwichen. Sie zeigten im Gegensatz zu ihnen eine kurze, fast nackte Geißel, während sich das Protoplasma ohne Anzeichen einer undulierenden Membran am Hinterende fast kugelig zusammenballte. Die Bewegung hat etwas auffallend Plumpes an sich, der Körper wird in langsamen Exkursionen, manchmal fast ruckartig hin und her bewegt, während die Geißel etwas lebhafter in steilen Wellen schwingt. Wahrscheinlich sind es dieselben Individuen, die zuerst Plimmer und Bradford, dann später Battaglia u. a. als „amöboide" Formen bezeichnet haben; die wohl von Rodet und Vallet (53) zuerst ausgesprochene Ansicht, daß es sich dabei um keine in den Entwicklungszyklus gehörigen Formen, sondern um irgendwie wahrscheinlich durch die Milz geschädigte Parasiten handelt, ist in neuester Zeit auch von Doflein[1] übernommen worden. In der Tat ist diese Anschauung die einzig richtige; ich konnte diese dadurch bestätigen, daß es mir durch mehrere glückliche Zufälle gelang, im Blut von Hunden die ganze Entstehung und das weitere Schicksal dieser abgekugelten Formen in vivo zu verfolgen. Während einer starken Fieberattacke oder wenige Tage vor dem Tode sieht man neben ganz normalen Trypanosomen mehr oder weniger zahlreich auch solche, deren Hinterende merklich verdickt erscheint. Diese Individuen bewegen sich langsamer als die übrigen, und ihr Körper zeigt nicht „die für die Art charakteristische heftige Rotation ohne wesentliche Lokomotion".[2] Vielmehr ist bei ihnen die Rotationsgeschwindigkeit sehr herabgesetzt, während der Körper hauptsächlich mit dem Hinterende durch langsame, aber recht kräftige, manchmal ruckartige Bewegung einen Ortswechsel versucht. Nach wenigen Minuten hört die typische Rotationsbewegung des Körpers fast ganz auf; die anfängliche Abrundung des Hinterendes greift jetzt langsam bis auf die Körpermitte des Individuums über und zwar zunächst nur einseitig

[1] *Lehrbuch der Protozoenkunde.* Jena 1916. S. 478.

[2] Doflein. *Ebenda.* S. 526.



auf der der undulierenden Membran gegenüberliegenden Körperseite. Von jetzt ab werden die Bewegungen des Körpers merklich plumper und langsamer, bis die Abrundung auch auf der Seite der undulierenden Membran aufhört. Die Geißel schwingt jetzt nur noch sehr langsam; man sieht deutlich, daß die undulierende Membran vom Randfaden herabgeglitten ist, wodurch die nackte Geißel das Aussehen eines winzigen Schwänzchens gewinnt. Der Trypanosomenkörper ohne die Geißel hat jetzt ungefähr die Form eines gleichschenkligen, sphärischen Dreieckes, dessen abgerundete Spitze das Hinterende des Tieres ist. Ist das Stadium der „nackten Geißel" erreicht, so dauert es nur noch wenige Minuten, bis jede Bewegung des Tieres ganz aufhört. Es bildet sich dann sehr bald in der Mitte des abgekugelten Körpers eine rasch größer werdende Vakuole, die wohl als eine Absterbeerscheinung aufzufassen ist, da bald nach ihrem Auftreten ein völliger Verfall des Trypanosomenleibes eintritt. Die ganze Umwandlung von dem lebhaft beweglichen, am Hinterende nur wenig verdickten Trypanosom bis zur Vakuolenbildung und Zerfall dauert unter umrandetem Deckglas durchschnittlich etwa $^3/_4$ Stunden.

Das erste Auftreten der Parasiten im Blut nach intraperitonealer Infektion.

Seltsamerweise ist die für die Biologie der Naganainfektion höchst bedeutsame Frage, wann die Parasiten frühestens nach intraperitonealer Infektion mikroskopisch im Blute zu finden sind, noch nirgends systematisch bearbeitet worden. Die Angaben der meisten Untersucher stimmen darin überein, daß z. B. bei Mäusen am nächsten Tage, bei Ratten am übernächsten Tage nach der Infektion mit den üblichen Laboratoriumsstämmen schon vereinzelte Parasiten im Blut auftreten. Wenn aber die Parasiten schon nach 12 bis 24 Stunden sich direkt mikroskopisch nachweisen lassen, so müssen sie schon weit früher indirekt, d. h. nach der Mansonmethode (dicker Tropfen) aufgefunden werden können.

Deshalb wurden eine große Anzahl Mäuse und einige Ratten vom Augenblick der Infektion an nach der Mansonmethode untersucht. Die Tabb. 1 und 1a veranschaulichen für einige Tiere der Versuchsreihe, wie überraschend schnell nach intraperitonealer Infektion bei den geringen Dosen (0·3 ccm $V_{375} = 1$ bis $V_{375} = 3$ bis 4) die Parasiten ins Blut einbrechen können. Ein Sternchen (*) hinter der Nummer des Tieres bedeutet, daß vor der bezeichneten Zeit nicht untersucht wurde, während bei den anderen Tieren alle 15 Minuten vom Augenblick der Infektion an ein dicker Tropfen untersucht wurde.



Tabelle 1.

Maus Nr.	Impfdosis	Erster Parasitennachweis und Infektionsstärke nach Stunden
90*	0·3 ccm $V_{375} = 2$—3	$3^1/_2{}^h$ (Ma. + s)
91*	0·3 ccm $V_{375} = 1$	$3^1/_2{}^h$ (Ma. + s)
94*	0·3 ccm $V_{375} = 3$—4	1^h 20′ (Ma. + s)
95*	0·3 ccm $V_{375} = 2$	1^h 20′ (Ma. + s)
113	0·3 ccm $V_{375} = 1$	$1^1/_2{}^h$ (Ma. + s)
117	0·3 ccm $V_{375} = 1$	$1^1/_2{}^h$ (Ma. + s)
124	0·3 ccm $V_{375} = 2$	1^h (Ma. + s)
127	0·3 ccm $V_{375} = 3$—4	$^1/_2{}^h$ (Ma. + s)

Tabelle 1a.

Ratte Nr.	Impfdosis	Erstes Auftreten der Parasiten und Infektionsstärke nach Stunden	Gewicht
15	0·3 ccm $V_{375} = 1$	5^h 40′ (Ma. + s)	80 g
17	0·3 ccm $V_{375} = 1$	7^h (Ma. + s)	56 g

Mäuse von 12 bis 15 g Gewicht zeigen schon nach $^1/_2$ Stunde bei $V_{375} = 3$ bis 4 Ma. + ss. während bei $V_{375} = 1$ stets nach $3^1/_2$ Stunden Parasiten zu finden sind.

Bei 60 bis 100 g schweren Ratten tritt entsprechend ihrem viel höheren Gewicht nur geringe Verlängerung der ersten Einbruchszeit ein; $5^1/_2$ bis 7 Stunden nach der Infektion sind auch hier schon die ersten Parasiten nachweisbar.

Hunde zeigen bei Dosen, die im Verhältnis zu ihrem Körpergewicht mit den bei Mäusen und Ratten angewandten Mengen ganz bedeutend zu klein sind, schon verblüffend früh Parasiten im Blut. Vergleiche hierzu das weiter unten im klinischen Kapitel Ausgeführte und die Tab. 3.

Die Durchsicht der Mansonpräparate erfordert bei den minimalen Parasitenmengen sehr große Aufmerksamkeit und Geduld; Anwendung des Kreuztisches ist dringend erforderlich. Nicht selten mußten die Präparate $^1/_2$ bis 1 Stunde durchsucht werden, bis ein einziger Parasit gefunden wurde.

Aus meinen Untersuchungen scheint mir hervorzugehen, daß der von Marchand (29) und Sauerbeck (64) beobachteten Trypanosomenphagozytose in der Bauchhöhlenflüssigkeit kein bedeutender Einfluß auf die Infektion

zugeschrieben werden darf. Man kann bekanntlich Mäusen, Ratten und Hunden ganz minimale Trypanosomenmengen injizieren, und die Tiere erkranken doch; ja Hennigfeld (12) konnte sogar im Anschluß an die Einzellenübertragungsversuche von Oehler (48, 49) und v. Prowazek (52) bei weißen Mäusen in etwa 70 Prozent der Fälle durch intraperitoneale Infektion mit einem einzigen Individuum von T. brucei und equiperdum positive Erfolge erzielen. Gerade in einem solchen Falle aber müßte, wenn der Phagozytose der Peritonealflüssigkeit irgendwelche Bedeutung zukäme, Gelegenheit gegeben sein, die Parasiten abzufangen und zu vernichten.

Nagana und Schwangerschaft.

Von drei trächtigen Ratten, die mit Nagana infiziert waren, warfen zwei lebende Junge, die eine gebar tote. In allen drei Fällen wurde das Blut sämtlicher Jungen untersucht, und trotzdem die Geburt auf dem Höchststadium der Infektion erfolgte, ließen sich keine Parasiten nachweisen. Dies ist ein augenfälliger, experimenteller Beweis für die bereits histologisch festgestellte Tatsache, daß bei einer Allantoisplazenta kein kontinuierlicher Blutübergang von der Mutter zur Frucht stattfindet. Schon vor längeren Jahren hatte Massaglia (36) gefunden, daß bei der menschlichen Schlafkrankheit Trypanosomen die Plazenta nicht zu passieren vermögen. Ähnliches berichtete neuerdings Nägler (41) von weißen Mäusen und Ratten, die er mit Schizotrypanum cruzi infiziert hatte; auch hier erfolgte, trotzdem der Parasit weit kleiner und schmäler als die beiden eben genannten Trypanosomen ist, keine Übertragung der Infektion auf die Nachkommen.

Die Wirkung tiefer Temperaturen auf Trypanosomen.

Die hauptsächlich von Jakimoff und Kohl[1] gefundene Tatsache, daß sich pathogene Trypanosomen tiefen Temperaturen gegenüber sehr widerstandsfähig zeigen, veranlaßte mich, diese Verhältnisse beim Naganatrypanosom etwas genauer zu verfolgen. Ich ging so vor, daß ich weiße Mäuse, die in meiner Gegenwart an ihrer Infektion verendet waren, sofort nach dem Tode auf Eis legte und eine bestimmte Anzahl Stunden im Eisschrank liegen ließ. Dann wurde ein Blutausstrich von Herz- und Leberblut angefertigt, diese beiden Organe in Kochsalzlösung zerzupft, der so erhaltene Organbrei mikroskopiert, und je eine Maus mit 2 ccm

[1] Näheres bei Doflein, *Lehrbuch der Protozoenkunde.* 1916. S. 487.



Leberbrei- und Herzbreiaufschwemmung intraperitoneal infiziert, um die erlittene Schädigung der Trypanosomen festzustellen. An Hand nebenstehender Tab. 2 will ich jetzt die Ergebnisse dieser Versuche zusammenfassen.

Man ersieht leicht, daß sich die Trypanosomen in der Leber bedeutend besser konservieren als im Herzen.[1] Es war ja schon länger bekannt, daß sich in der Leber für Trypanosomen lebensverlängernde Stoffe vorfinden. Das Verhalten dieser Stoffe hat Schern (66) in groben Umrissen chemisch charakterisiert; es sollen Substanzen sein, die bei saurer Reaktion in Äther löslich oder unlöslich sind. Schern fand ferner, daß diese lebensverlängernden Stoffe im Verlaufe einer Trypanosomeninfektion allmählich abnehmen und auf der Höhe der Infektion nur noch in geringer Menge nachzuweisen sind. · Die lebensverlängernde Wirkung von Stoffen in der Leber ergibt sich durch Vergleich mit den Herzbreiaufschwemmungen recht deutlich. Nach 14 bzw. 21 Tagen zeigt bei Verimpfung von geeistem Herzbrei das Versuchstier immer noch Ma.0, während der Leberbrei schon nach 6 bzw. 8 Tagen ein positives Resultat ergibt. Die Versuche mit dem Herzbrei sind bei Maus 322 und 329 leider nicht ganz eindeutig, da bei längerer Beobachtung der Mäuse sich vielleicht auch hier noch eine Infektion herausgebildet hätte. Daß die Herzbreiinjektion von Maus 318 positiv wurde, kann nicht wundernehmen, da ja im Herzblut von Maus 316 viele lebhaft beweglichen Trypanosomen gefunden wurden. Immerhin zeigt sich bei Herz- und Leberbrei trotz der großen Menge der injizierten Trypanosomen ein um 9 bis 10 Tage protrahierter letaler Ausgang der Infektion, mit anderen Worten, eine sichtliche Abschwächung der Virulenz.[2] Man darf wohl hier nicht ohne weiteres auf eine große Lebenszähigkeit der Trypanosomen schließen, da besonders im Innern der Leichenorgane infolge bakterieller oder autolytischer Oxydation wohl eine beträchtlich höhere Temperatur als 0° C geherrscht haben wird. Maus 323 (Leber von Eismaus 317) zeigt bei mehr als doppelt so langer Eiseinwirkung wie bei Maus 318 (Herzbrei von Eismaus 316) nur eine kaum eintägige Verlängerung der Krankheitsdauer. Bei Maus 328 (Leber von Eismaus 325) erscheint am 10. Tag der Sprung der Infektion von + s auf $\frac{+++}{++++}$ bemerkenswert.

Die mikroskopische Untersuchung der Blutausstriche solcher „Eisformen" bietet morphologisch und biologisch sehr viel Lehrreiches.

[1] Versuche an Nieren, Lungen und Milzen ergaben in dieser Beziehung ein ganz ähnliches Resultat.

[2] Bei dem Normal-Mäusepassagestamm erfolgte der Tod bei 0,3 ccm $V_{375} = 2$—3 durchschnittlich in etwa $3^1/_2$ Tagen.



Tabelle 2.

Maus Nr.	Stunden tot auf Eis	Verhalten der Trypanosomen		Virulenz der Trypanosomen nach intraperitonealer Verimpfung von 2 ccm Organbrei (in NaCl)	
		im Herzblut	im Leberblut	Herzbrei	Leberbrei
316	24 h	viele gut erhaltene, z. T. noch lebhaft bewegliche Formen; ziemlich viele abgekugelte, schwach bewegliche Formen	desgl.	Maus 318 nach 12 Tagen tot	Maus 319 nach 2 Tagen tot; muß anderweitig erkrankt gewesen sein, da stark ikterisch aussehend und gar keine Trypanosomen zu finden waren.
325	29 h	viele normale lebhaft bewegliche Trypanosomen, die übrigen gebläht, wenig oder gar nicht beweglich	einige anscheinend gar nicht veränderte Formen in sehr lebhafter ruckartiger Bewegung. Sonst wie beim Herzblut	Maus 329 nach 14 Tagen noch immer Ma. 0; mußte wegen Tiermangels zur Fortführung des Normalstammes verwandt werden	Maus 328 nach 6 Tagen: + ss „ 7 „ + ss „ 8 „ + s „ 9 „ + s „ 10 „ +++ ++++ „ 11 „ ++++ +++ „ 12 „ ++++ am Morgen des 13. Tages tot
317	53 h	keine lebenden Trypanosomen mehr nachweisbar. Nur wenige abgekugelte Formen	desgl.	Maus 332 nach 21 Tagen noch immer Ma. 0; mußte ebenfalls zur Passage des Normalstammes verwandt werden	Maus 323 nach 8 Tagen Ma + s „ 9 „ + „ 10 „ +++ +++ „ 11 „ ++++ ++++ „ 12 „ +++ am Morgen des 13. Tages tot.

Ein Ausstrich von Leberblut einer 29 Stunden nach dem Tode auf Eis aufbewahrten Maus zeigte folgendes Bild:

1. Ziemlich viele freie Parasitenkerne und Geißeln.

2. Wenige ganz normale Trypanosomen mit und ohne Granula (Fig. 6, Taf. I).

3. Ziemlich viele Formen mit allmählich zunehmender Auftreibung der Körpermitte und auffallend spitzem Hinterende. Kern gar nicht verändert oder nur sehr leicht gebläht, Blepharoplast sehr gut färbbar. Granula meist fehlend (Figg. 7a u. 7b).

4. Massenhaft abgekugelte Individuen. Granula zum Teil gut erhalten, meist aber fehlend. Kern entweder sehr stark gebläht, so daß die Chromatinteilchen mit kleinen Zwischenräumen ganz an die Kernperipherie zu liegen kommen (Radspeichenstruktur der Kerne, wie man sie typisch bei Plasmazellen antrifft) oder in kleinsten Bröckeln im noch gut färbbaren Plasma regellos verteilt sind. Blepharoplast fast immer nachweisbar, ebenso der daran ansetzende nackte Randfaden; dieser ist in den meisten Fällen um einen großen Teil der Plasmaperipherie herumgeschlungen. Nicht selten auch Formen mit kaum färbbarem Plasma ohne jegliche Struktur, kompaktem Kern und scharf färbbarem, etwas verbreitertem Blepharoplasten, an den der nackte Randfaden ansetzt. Vom Randfaden abgesehen sind dieseFormen intrazellulären Leishmaniaformen sehr ähnlich.

5. Sehr selten Formen, die auf den ersten Blick etwa an Teilungsstadien von Leptomonas erinnern (Fig. 8, Taf. II).

6. Ziemlich viele Formen auf dem Höhepunkt der Degeneration: schwach färbbares Protoplasma, Kern in grobe Bröckel zersplittert, die in einer kaum noch färbbaren Plasmazone liegen. Blepharoplast fehlt oder kann nur durch seine Kleinheit und Lagerung am Rande des Plasmas vermutet werden. Randfaden fehlt bei diesen Formen (Fig. 9, Taf. II).

Die abgekugelten Stadien mit nackter Geißel, besonders aber die leishmaniaartigen Formen, wurden von den älteren Autoren (Kanthack, Durham und Blandford) für Ruhestadien bzw. Dauerformen gehalten. Bruce (6) sah in den nacktgeißeligen Formen bereits sehr richtig, daß es sich dabei um irgendeine Degeneration aus verschiedensten Ursachen handeln müsse. Sauerbeck (a. a. O., S. 45) versuchte, diese Degeneration biologisch so zu deuten, daß er sie auffaßte als „funktionell allerdings erfolgloses Analogon zu einem Vorgang, der bei anderen Arten oder Gattungen der Verwandtschaft wirklich zur Bildung von Dauerformen oder anderen Ruhestadien führen könnte“. Diese Erklärung der runden



Formen erscheint mir nach meinen Erfahrungen wohl der Wahrheit am nächsten zu kommen.

Die ziemlich seltenen leptomonasartigen Degenerationsformen können wohl zwanglos von einem zweikernigen, in Teilung begriffenen Trypanosoma mit doppeltem Randfaden abgeleitet werden. Das Tier krümmt sich U-förmig zusammen, so daß sich Vorder- und Hinterende aneinanderlegen; bei weiter fortschreitender Degeneration gleitet an den Schenkeln dieses U das Protoplasma sich abkugelnd vom Randfaden herunter, während an der Stelle der stärksten Krümmung des U-Bogens das Protoplasma etwas einreißt.

Bei Mäusen, die nicht länger als 36 bis 40 Stunden auf Eis gelegen hatten, kann man eine sehr interessante Beobachtung machen. Betrachtet man zunächst ein natives Blutpräparat, z. B. des Herzens oder der Leber einer solchen Maus, so sieht man zahlreiche abgekugelte, nur sehr schwach oder gar nicht bewegliche Trypanosomen. Setzt man aber dem Blut etwas isotonische Kochsalzlösung zu und rührt von Zeit zu Zeit mit einem Glasstab um, so findet man nach etwa 10 Minuten sehr viele der eben noch schwach beweglichen Formen fast ganz ausgestreckt und lebhaft beweglich; gleichzeitig sieht man die vorhin scheinbar unbeweglichen Formen langsam mit der Geißel schlagen und nach einiger Zeit sich mit ruckartiger Bewegung zu anscheinend normalen Individuen aufrollen. Biot (4) hatte ebenfalls bei Naganatrypanosomen, die aus bei Zimmertemperatur tot aufbewahrten Ratten stammten, Wiederbelebungserscheinungen („action revivifiante") durch isotonische Kochsalzlösung beobachtet. Leider findet sich in dem mir zugänglichen Referat keine Angabe, wie lange nach dem Tode und nach welcher Zeit der Kochsalzeinwirkung Biot diese Erscheinungen auftreten sah. Man darf sich diese „Wiederbelebung" und Aufrollung wohl dadurch erklären, daß im Anfangsstadium der Abkugelung das Vorder- und Hinterende des Tieres nur locker verklebt sind, und beim Zusatz der isotonischen Kochsalzlösung vorher gestörte osmotische Vorgänge noch rückgängig gemacht werden können, indem das Zellplasma aufquillt und das Individuum in die Länge dehnt.

Morphologische und biologische Veränderungen der Parasiten durch einen Farbstoff der Triphenylmethanreihe (Brillantgrün, Ludwigshafen).

Wendelstadt (73, 74) und Fellmer (75) haben bereits vor längerer Zeit über die Wirkung des Brillantgrüns (Sulfat des Tetraäthyl-p-diaminotriphenylcarbinols) auf weiße Naganaratten berichtet. Sie ließen dabei



die chemotherapeutischen Ergebnisse in den Vordergrund treten, beobachteten aber auch die morphologischen Veränderungen der Parasiten durch den Farbstoff.

Herr Prof. von den Velden regte mich dazu an, diese Veränderungen nachzuprüfen, eventuell die Ergebnisse zu erweitern, Analogien mit anderen Farbstoffklassen zu suchen und endlich nach gefärbten Präparaten sorgfältige Zeichnungen zu geben, da die Zeichnungen von Wendelstadt und Fellmer (75) mit Rücksicht auf den Zweck ihrer Arbeit feinerer morphologischer Details entbehrten.

Als Versuchstiere dienten weiße Mäuse (15 bis 20 g) und Ratten (120 bis 150 g). Die Behandlung mit dem Farbstoff erfolgte, um möglichst viele Trypanosomen zu schädigen, stets auf den Stadien $\frac{+++}{++++}$ bis ++++. Das Brillantgrün wurde stets subkutan in einer Verdünnung von 1:200 in physiologischer Kochsalzlösung injiziert, und zwar erhielten Mäuse meist 0·2 bis 0·4 ccm, Ratten meist 0·5 ccm dieser Lösung. Dosen von über 0·4 ccm wirkten bei 12 g schweren Mäusen meist tödlich. Ratten vertragen mehrmalige Injektion von 1 ccm Lösung mit einigen Tagen Pause recht gut, wie schon Wendelstadt und Fellmer hervorhoben. Einmal sah ich nach mehrmaliger Behandlung bei einer Ratte an der Schnauze und den Vorderbeinschenkeln starke Ödeme auftreten, die sich bald fast ganz zurückbildeten.

Die rein morphologischen Beobachtungen von Wendelstadt und Fellmer stimmen bis auf einige Punkte mit den meinigen überein. Die Autoren beschrieben einige Stunden nach der Behandlung am Hinterende 1 bis 2 „Zysten", wie sie ziemlich selten auch bei normalerweise zugrunde gehenden Trypanosomen in der Tierleiche auftreten. Es ist durchaus falsch, dieses Gebilde eine Zyste zu nennen, denn unter Zysten versteht man in der Protozoologie Bildungen mit deutlich strukturierten Membranen, die den sich enzystierenden Organismus von der Außenwelt abschließen. Die unscharfe Begrenzung des fraglichen Gebildes gegen das Plasma und seine Lage in der Nähe des Blepharoplasten sind sichere Anhaltspunkte dafür, daß es sich hier um Vakuolen handelt (Figg. 11 u. 14, Taf. II). Ebenso verhält es sich bei den nach etwa 24 bis 36 Stunden auftretenden amöboiden Formen, die gelegentlich chemotherapeutischer Versuche später auch von Breisinger (5) gefunden und ganz richtig als Ausdruck von Schädigungen der Parasiten gedeutet wurden. Bei den durch Brillantgrün hervorgerufenen Kugelformen darf man nicht von einer „großen Zyste in der Mitte" sprechen, sondern es ist eine riesige zentrale Vakuole, deren Bildung man in vivo unschwer verfolgen kann

(Fig. 15, Taf. II). Die Entstehungsweise dieser Kugelformen mit zentraler Vakuole ist eine ganz ähnliche, wie sie weiter oben bei den unbehandelten Naganahunden beschrieben wurde. Unter ruckartigen, heftigen Krümmungen verkleben die beiden Körperenden, um schließlich ineinander überzufließen. Hierher gehören auch die Beobachtungen von Lange (22) für das Stibacetin (Na-Salz der Acetyl-p-aminophenylarsinsäure). Plimmer und Thomson (22) fanden diese charakteristischen Veränderungen auch bei anderen Antimonverbindungen, ebenso Morgenroth (22) und Halberstädter (22) für das Kaliumantimonyltartrat. Der in Fig. 15, Taf. II, gezeichnete abgekugelte Parasit steht seinem Aussehen nach den von Ogawa[1] bei Trypanosoma rotatorium in Kulturen beobachteten Ruheformen sehr nahe.

Als weitere Einwirkung des Brillantgrüns hoben Wendelstadt und Fellmer ferner hervor, daß der Blepharoplast schlecht färbbar sei, und auch die Kerne sich schlechter färben. Diese Angaben konnten bestätigt werden, jedoch wurden auch Trypanosomen gefunden, bei denen der Blepharoplast ganz fehlte, und der Randfaden an der betreffenden Stelle in eine feine Spitze überging (Fig. 13, Taf. II). Die Blepharoplast- und Kernveränderungen (schlechtere Färbbarkeit) sind aber nicht erblich, denn die Trypanosomen eines Brillantgrünrezidivs unterscheiden sich morphologisch in keiner Weise von normalen Parasiten. Daß das Brillantgrün als nach dem Parachinontypus gebauter Farbstoff den Blepharoplasten zum Verschwinden bringt, ist insofern interessant, als Werbitzki (76) durch Farbstoffe mit orthochinoider Konstitution (Pyroninderivate) blepharoplastlose Trypanosomenstämme züchten konnte. Die Werbitzkischen blepharoplastlosen Pyroninstämme vererbten aber ihre Eigenschaften dauernd.

Gänzlich entgangen sind aber Wendelstadt und Fellmer die im Laufe der Behandlung nach etwa 40 Stunden auftretenden Trypanosomen mit stark vermehrter, sehr grober Granula mit häufig abgerundetem Hinterende (Figg. 10 u. 10a, Taf. II), Formen, wie sie bereits Nuttall (45) nach medikamentöser Behandlung auftreten sah. Normalerweise kann man solche Formen im Stadium ++++ nur sehr selten neben den zahlreichen fein granulierten Formen beobachten. Nach Einwirkung von Brillantgrün aber sind solche Formen manchmal ganz überwiegend vorhanden. Die tiefschwarzen Granulationen liegen öfter so dicht gedrängt, daß der Kern und der Blepharoplast fast völlig durch sie verdeckt sind, und man nur winzige Stellen Zytoplasma sieht. Meist erscheint das Hinter-

[1] Vgl. Doflein, *Lehrbuch der Protozoenkunde.* Jena (G. Fischer) 1916. S. 516.



ende zwischen Kern und Blepharoplast als Hauptsitz der Granulationen bevorzugt; das Plasma solcher sehr stark und grob granulierten Individuen ist sehr homogen und fast durchweg schlecht färbbar und nimmt bei kräftiger Giemsafärbung einen leicht rötlichvioletten Ton an. Ein Blepharoplast läßt sich bei solchen Formen meist nicht nachweisen.

Biologisch interessant erscheint, daß für manche Mäuse therapeutisch unterwertige Dosen von 0·2 ccm des Farbstoffes, wenn sie im Stadium ++++ gespritzt werden, die Giftigkeit der Trypanosomen derart herabsetzen, daß die betreffenden Mäuse dieses Höchststadium der Infektion etwa $4^1/_2$ Tage ertragen, ehe sie zugrunde gehen. Der Tod kann in diesem Falle nicht durch die Menge der Parasiten verursacht worden sein, da Mäuse des unbehandelten Ferox-Naganastammes das Höchststadium nur 6 bis 12 Stunden aushalten. Ich glaube, daß es sich hier um die von Roehl (59) gefundene sogenannte Mitigation der Trypanosomen nach Behandlung mit Farbstoffen der Triphenylmethanreihe handelt, die im Brillantgrün erneut ihre Bestätigung zu finden scheint.

Das Verhalten der Milz und des Knochenmarks bei der Nagana.

Von jeher bildete die Bedeutung der Milz bei der experimentellen Trypanosomeninfektion ein großes Streitobjekt. Während Lanfranchi (21) sowie Rodet und Vallet (53 bis 57) der Ansicht waren, daß sich in der Milz trypanolytische Prozesse[1] ohne wesentliche Phagozytose abspielten, fanden Massaglia (38) sowie Laveran und Thiroux (25), daß die Milz keine trypanolytischen Eigenschaften besitze, den Verlauf einer Trypanosomeninfektion nur wenig beeinflusse und eine Brutstätte der Parasiten sei. Gottberg (10) glaubte diese Ansichten von Laveran und Thiroux dadurch stützen zu können, daß er in der Milz weißer Mäuse[2] auf Schnitten reichlich Trypanosomen fand. Schon vor ihm hatte aber Sauerbeck (64) gezeigt, daß auf Milzschnitten derselben Versuchstiere eine intensive Phagozytose nachgewiesen werden kann, wenn sich auch

[1] In neuerer Zeit haben Rondoni und Goretti (60) in der Milz naganakranker Ratten und Meerschweinchen ebenfalls trypanolytische Eigenschaften nachgewiesen.

[2] Wesentlich anders liegen nach Halberstädter (11) diese Verhältnisse beim Kaninchen, wo auf Schnitten in der Milz ebenso wie in der Lunge, Leber und Niere keine Trypanosomen zu finden sind, wohl aber in der ödematösen Lidhaut und ödematösen Haut der Nasengegend. Die Befunde Halberstädters konnten ein Jahr später durch van Durme (9) bestätigt werden.



in den Blutgefäßen noch unveränderte Parasiten vorfinden.[1] In den Gefäßen und den Pulparäumen liegen sowohl freie, runde oder gequollene als auch intrazelluläre Parasiten; die letzteren liegen fast ausnahmslos innerhalb der großen Phagozyten. An Ausstrichen sah Sauerbeck (64), wie schon vor ihm Martini (33), „daß nur sehr selten intakte Parasiten zu Gesichte kommen", eine Tatsache, die ich besonders bei Mäusen und Ratten durchaus bestätigen kann. Ich fand ziemlich viel unscharfe, gequollene Formen, am häufigsten jedoch nur freie Parasitenkerne und kleine Protoplasmafetzen. Niemals habe ich Bilder gesehen, die auf eine echte intrazelluläre Phagozytose schließen ließen. Milzschnitte von Mäusen und Ratten anzufertigen, hatte ich leider keine Zeit, halte aber nach den Schnittbefunden von Sauerbeck und Gottberg einerseits sowie den Ausstrichbefunden von Martini, Sauerbeck und mir andererseits eine Differenz zwischen Schnitt und Ausstrich für vorliegend; sie ist offenbar in rein mechanischen Ursachen beim Anfertigen der Ausstriche begründet. Der Ausstrich kann sehr leicht eine „Trypanolyse ohne wesentliche Phagozytose" (Rodet und Vallet [54]) vortäuschen, da man nur stark veränderte Parasiten, freie Kerne oder Protoplasmafetzen findet; erst der Schnitt deckt, wie Sauerbeck zeigte, die feineren Verhältnisse in den Pulparäumen und Gefäßen im Sinne einer zweifellosen Phagozytose auf. Erwähnt sei schließlich, daß in neuester Zeit auch Doflein[2] in der Milz eine ausgiebige Zerstörung der Parasiten annimmt, eine Ansicht, der ich mich nach Ausstrichbefunden durchaus anschließen kann.

Auch über die Rolle des Knochenmarks im Verlauf der Trypanosomeninfektion sind die Autoren bisher sehr geteilter Ansicht gewesen. Martini bezeichnet ebenso wie die Milz auch das Knochenmark als ständige Hauptzerstörungsstätte der Parasiten, und Sauerbeck sieht in ihm ein phagozytäres Organ, während M. Mayer (39) die noch heute fast allgemein herrschende Ansicht vertritt, daß das Knochenmark im Gegensatz zur Milz eine Stelle starker Vermehrung, quasi eine Brutstätte der Parasiten bilde. In neuester Zeit schreibt Doflein (a. a. O.) bezüglich des Knochenmarks, daß es der Ort sei, an dem sich die Parasiten am längsten hielten.

---

[1] Den allerdings stets negativen Parasitenbefund an Schnitten durch Hundemilzen halte ich, da es sich hier um Formolkonservierung zum Studium rein pathologischer Organveränderungen handelte, nicht beweiskräftig genug, um etwa die positiven Parasitenbefunde von Sauerbeck und Gottberg für falsch zu erklären. Mein Material lag nämlich mehrere Monate in Formol, was meiner Erfahrung nach für die färberische Darstellung der Trypanosomen schädlich ist.

[2] *Lehrbuch der Protozoenkunde*. Jena 1916. S. 494.



Eigene, an Material leider noch zu spärliche Untersuchungsreihen bei weißen Mäusen, Ratten und Hunden mußten mich nach augenblicklichen Befunden von der Ansicht abbringen, daß es sich bei diesen Tieren im Knochenmark um eine Parasitenbrutstätte handelte. Wohl bemerkt soll das nur gelten, soweit eine akut verlaufende Infektion vorliegt, denn nur solche Fälle habe ich vorläufig beobachtet. Bei Mäusen, Ratten und Hunden habe ich zunächst nur das Knochenmark solcher Tiere untersucht, die an ihrer Infektion in meiner Gegenwart auf natürlichem Wege zugrunde gingen oder nicht länger als 4 Stunden tot waren (Hunde). Die Versuchstiere wurden länger als 4 Stunden nach ihrem Tode deshalb nicht untersucht, weil nach übereinstimmender Ansicht aller Autoren die Parasiten im Knochenmark dann einer baldigen Auflösung anheim fallen. Späterhin wurden auch eine Reihe Mäuse in verschiedenen Stadien der Infektion getötet und sofort untersucht.

Es seien hier zunächst einige Beobachtungen über die Knochenmarkphagozytose bei Hunden berichtet.

Hund Roland.

3 Jahre alter, männlicher, sehr rassereiner schwarzer Hühnerhund.

Krankheitsdauer: 9 Tage. Blutbefund unmittelbar vor dem Tode ++++. Tod erfolgte in meiner Gegenwart. Femurmarkausstrich, $^1/_2$ Stunde post mortem angefertigt, zeigt nach panoptischer Pappenheimfärbung folgenden Befund:

Einige an roten Körnern reiche Riesenzellen. Sehr spärliche freie Parasitenkerne, ganz überaus selten abgekugelte Parasiten mit stark geblähtem Kern. In zwei Ausstrichen nach langem Suchen nur ein normales Trypanosom gefunden. Keine Bilder von intrazellulärer Phagozytose. Auffallend wenig typische Lymphoidzellen.

Hündin Lena.

$2^1/_4$ Jahre alter Airedale-Foxterrierbastard.

Krankheitsdauer: 38 Tage. Blutbefund unmittelbar vor dem Tode ++++. $3^3/_4$ Stunden post mortem wie oben angefertigter Femurmarkausstrich zeigt: Sämtliche Typen von Knochenmarkzellen normal vertreten. Zahlreiche intrazelluläre Phagozytosen. Selten sind die neutrophilen Polynukleären[1], vorwiegend die Mononukleären (die Makrophagen Metchnikoffs) (Fig. 1, Taf. I) und Übergangsformen mit bohnen-

[1] Bezüglich der Leukozytentypen folge ich den Angaben von Klieneberger und Carl, *Das Blut der Laboratoriumstiere*. Leipzig (Ambr. Barth) 1912.



förmigem Kern an der Phagozytose beteiligt. Ob es sich dabei um phagozytierende Polynukleäre oder Mononukleäre handelt, kann meist mit Sicherheit nur aus der Kernform erschlossen werden, da besonders in den Endstadien der Verdauung im Plasma der Neutrophilen, sofern es nicht schon vorher ganz aufgelöst wurde, keine Granulationen mehr nachweisbar sind. Die Parasiten liegen in meist scharf abgegrenzten Vakuolen mehr oder weniger spiralig aufgerollt. Bei den Polynukleären liegen die Vakuolen mit den Parasiten an beliebigen Stellen des Plasmas, während sie bei den mononukleären Übergangsformen die konkave Fläche des Kerns berühren. Hat, was zumeist der Fall ist, ein Mononukleärer mehrere Parasiten in sein Plasma aufgenommen, so wird sein Kern häufig biskuitförmig zusammengedrückt (Fig. 2, Taf. I). Die Parasiten fanden sich in allen Stadien der Verdauung; offenbar ganz frisch aufgenommene Individuen zeigen noch sehr gut erhaltene, aalartige Gestalt mit noch ziemlich gut färbbarem Plasma, leicht geblähtem Kern und deutlich erhaltenem Blepharoplasten, jedoch ist keine undulierende Membran mehr nachzuweisen (Fig. 3, Taf. I). In den Anfangsstadien der Phagozytose zeigen die Parasiten meist eine kolbige Auftreibung ihres Hinterendes, wobei ihre Kerne, Blepharoplasten und Plasma noch verhältnismäßig gut färbbar sind. Das nächstfolgende Verdauungsstadium ist durch die Kugelform der Parasiten, diffus färbbares Plasma, unscharfen Blepharoplasten und bröckligen Kern charakterisiert (Figg. 4a u. 4b, Taf. I). Schließlich kennzeichnen leere oder nur noch spärliche Kerntrümmer und schlecht färbbare Plasmafetzen enthaltende Vakuolen das Ende des Verdauungsaktes; man gewinnt aus diesen Bildern unzweifelhaft den Eindruck, daß die Chromatinderivate, sowohl der Kern wie der Blepharoplast, am längsten der phagozytären Verdauung zu widerstehen vermögen. Ganz normale freie Parasiten wurden überhaupt nicht gefunden; nur selten einmal bekommt man freie Parasiten mit mehr oder weniger stark verdicktem Hinterende, verwaschenem Kern und Blepharoplasten zu sehen; eine undulierende Membran läßt sich dann aber nicht mehr nachweisen (Fig. 5, Taf. I). Freie, stark abgekugelte Formen lagen im Verein mit Kerntrümmerhaufen stellenweise in großen Mengen beisammen; dieses Phänomen erklärt sich wohl dadurch, daß beim Ausstreichen viele Parasiten aus ihren Vakuolen in den Phagozyten herausgequetscht werden. Der Befund am Ausstrich wurde durch Schnitte von in Zenker fixiertem Material im wesentlichen bestätigt; die erhaltenen Bilder standen aber den Ausstrichen hinsichtlich feinerer Details der Phagozytosestadien an Schärfe bedeutend nach.

Die beiden angeführten Fälle zeigen interessanterweise, daß bei



Hunden eine Phagozytose des Knochenmarks durchaus nicht immer vorhanden ist, trotzdem der Blutbefund unmittelbar vor dem Tode massenhaft Trypanosomen (++++) ergibt. In diesem Falle kann es sich nicht, wie bei der Milz, um Differenzen zwischen Schnitt und Ausstrich handeln, da ich an gut konserviertem Material von „Roland" (Zenkersche Flüssigkeit) keine Trypanosomen feststellen konnte. Der andere Hund „Lena" reagierte in oben beschriebener Weise sehr lebhaft phagozytär. Sauerbeck, der ebenfalls Knochenmark von Hunden untersuchte, fand die intrazellulären Parasiten sehr selten. Aus dieser Angabe Sauerbecks im Zusammenhang mit den stark voneinander abweichenden Befunden meiner beiden Hunde glaube ich den Schluß ziehen zu dürfen, daß die einzelnen Hunderassen verschieden stark phagozytär reagieren.[1] Volle Sicherheit hierüber darf man natürlich nur von größerem Material erwarten. Wie ich bereits anführte, sah ich überwiegend die mononukleären, viel seltener die polynukleären neutrophilen Leukozyten an der Phagozytose beteiligt. Dieses Resultat deckt sich befriedigend mit Befunden von Prowacek (51) und Sauerbeck (65), die bereits einige Abbildungen von Trypanosomenphagozytose im Femurmark von Meerschweinchen gegeben hatten.

Zu der schon eingangs dieses Kapitels geäußerten Ansicht, daß selbst bei sehr akut verlaufender Infektion das Knochenmark keineswegs als eine Parasitenbrutstätte angesehen werden darf, sollen jetzt die experimentellen Beweise erbracht werden. Mehrere weiße Ratten und Mäuse wurden auf der Höhe der Infektion getötet, der Femurknochen aus dem Hüft- und Kniegelenk herauspräpariert, die Muskulatur sorgfältig abgelöst und die letzten Reste davon samt dem Periost mit einem Skalpell abgeschabt. Um etwa noch äußerlich anhaftendes Blut oder trypanosomenhaltige Gewebsflüssigkeit zu entfernen, wurde der Knochen scharf mit physiologischer Kochsalzlösung abgespritzt, dann eine Epiphyse mit scharfer Schere durchschnitten und die Schnittstelle ebenfalls mit Kochsalzlösung abgespritzt. Von der Schnittstelle der Epiphyse aus wurde dann mit einem sehr spitzen Messerchen die Diaphyse vorsichtig aufgesplittert. Ein Teil des Marks wurde dann möglichst zusammenhängend mit einer stumpfen Nadel herausgehoben und zwischen Deckglas und Objektträger zerquetscht, während der Rest zu Ausstrichen verwendet wurde. Man hüte sich, mit der Nadel an der Markhöhlenwandung herumzukratzen, da sonst sehr leicht die ernährenden Blutbahnen des Marks

[1] Sauerbecks Hunde starben nach 5 bis 8 Tagen und reagierten sehr schwach phagozytär.



eröffnet werden und dadurch scheinbar viele Trypanosomen im Mark vorgetäuscht werden. Die mikroskopische Untersuchung der Quetschpräparate zeigte nun bemerkenswerterweise ganz bedeutend weniger Trypanosomen als im peripheren Blut, in manchen Gesichtsfeldern waren sie überhaupt nicht zu finden. Irgendwelche Deformationserscheinungen oder phagozytäre Vorgänge konnten nie beobachtet werden. Die Ausstriche stützten die Befunde der Quetschpräparate. Auch in ihnen waren sehr selten normale Parasiten und spärliche freie Kerne von solchen nachzuweisen; niemals fanden sich sichere Bilder von intrazellulärer Phagozytose, wie sie beim Hund zu sehen waren. Nach diesen Beobachtungen darf das Knochenmark bei Mäusen und Ratten sicher nicht als Brutstätte der Parasiten gelten, auch nicht als phagozytäres Organ bezeichnet werden, sondern man darf im Gegenteil hier von einem Ort sehr geringer Vermehrungsfähigkeit mit schwacher Trypanolyse sprechen. Wohl bemerkt kommen diese Eigenschaften wahrscheinlich nur der eigentlichen Marksubstanz zu, denn in der pathologisch veränderten Ossifikationslinie fand Joseph Koch[1] die Trypanosomen (Tryp. lewisi) nesterweise beisammen liegen.

Klinische Beobachtungen.

(Vorläufige Mitteilung.)

Über die Klinik der Nagana finden sich in sehr vielen Arbeiten anhangsweise zahlreiche Beobachtungen. Da aber die bisherigen Arbeiten über den klinischen Verlauf nicht zu einem geschlossenen Bilde abgerundet waren, und sich sogar zum Teil widersprechende Resultate der verschiedenen Untersucher ergaben, so entschlossen sich Herr Prof. R. von den Velden und ich, einen Teil der klinischen Symptome im Zusammenhang zu bearbeiten. Wir griffen dabei aber nur einzelne Fragen heraus: so die Inkubationsdauer, das Verhalten der Parasiten im peripheren Blut und seine Abhängigkeit von der Körpertemperatur, die Ödembildung, das Verhalten des Körpergewichts, Störungen im Zentralnervensystem und die Augenaffektionen. Wir wählten zu unseren Untersuchungen ausschließlich Hunde, da sie, wie Jakimoff (15) mit Recht hervorhebt, wohl als die für die Nagana empfindlichsten Tiere angesehen werden müssen. Die Tiere wurden mit Ausnahme von „Roland“ mit Trypanosomen von einer längeren Rattenpassage des Feroxstammes intraperitoneal infiziert. Als Normaltemperatur der Hunde wurde der Mittelwert einer

[1] *Zentralbl. f. Bakt.* I. Abtlg. Ref. 1913. Bd. LVII, Beiheft. S. 226.



einwöchigen Rektalmessung vor der Infektion genommen. Zweimal täglich, nämlich morgens und abends vor der Fütterung, wurden die Tiere gewogen, rektal gemessen, der Stand der Infektion im Blute (Ohrvene) geprüft, und die Resultate nach dem eingangs der Arbeit dargelegten Schema notiert.

Die Inkubationsdauer betrug bei unseren sieben Hunden bei den aus nachstehender Tabelle ersichtlichen Konzentrationen der Aufschwemmung 24 bis 96 Stunden, wenn man die erhöhte Körpertemperatur als erstes Krankheitszeichen ansieht. Die Parasiten können aber, wie sorgfältige Durchmusterung „dicker Tropfen" nach der Mansonmethode ergibt, sehr früh in die Blutbahn einbrechen; so zeigte die 20·6 kg schwere Hündin „Lucy" schon nach 7 Stunden Ma. + ss. Die Zeit des ersten Auftretens von Parasiten in der Blutbahn ist in diesem Falle überraschend kurz gewesen. Man ersieht aus Tabelle 3 auf S. 27, daß keine streng gesetzmäßigen Beziehungen zwischen Körpergewicht, Stärke der Aufschwemmung und erstem Auftreten der Parasiten im Blut vorhanden sind. Auch geht ein sehr frühes Auftreten der Parasiten im Blut durchaus nicht parallel mit raschem tödlichem Verlauf, sondern die Verhältnisse liegen eher umgekehrt, wenn man z. B. „Lucy" und „Roland" vergleicht. Ob der foudroyante Krankheitsverlauf von „Roland" vielleicht auf einer gesteigerten Virulenz durch die einmalige Hundepassage („Lucy") des Rattenstammes beruht, kann bei nur einem Fall natürlich noch nicht behauptet werden; Martini (34) sah allerdings bei einer Passage durch Naganahunde ein schnelles Steigen der Virulenz.

Das Auftreten der ersten fieberhaften Körpertemperatur steht dagegen im allgemeinen in ziemlicher Übereinstimmung mit dem Auftreten stärkerer Parasitenmengen (+ bis ++) im Blute. Jakimoff (15) hatte beschrieben, daß die Temperatur vom dritten Tage an zu steigen beginne, dann dauernd hoch bliebe, um gegen das Ende bis zur Norm abzusinken. Wir können den von Jakimoff angegebenen Zeitpunkt des Fieberanstiegs im allgemeinen bestätigen, jedoch sahen wir im weiteren Verlaufe außer länger dauernder Kontinua manchmal ein sehr stark intermittierendes Fieber auftreten, das auffallend an den Tertiantypus bei Malaria erinnerte („Lisa" und „Lucy"). Kurz vor dem Tode decken sich unsere Beobachtungen über die Temperatur mit denen Jakimoffs (vgl. auch weiter unten).

Bei allen sieben Hunden ließ sich, wie Jakimoff bereits fand, ein sehr ausgesprochener Parallelismus zwischen Temperatur und Parasitenzahl nachweisen; Herr Prof. von den Velden und ich werden dies a. a. O. an Hand von Kurven demonstrieren. Battaglia (2) und andere haben bekanntlich einen derartigen Parallelismus geleugnet.



Tabelle 3.

Namen und Anfangsgewicht des Tieres	Zeit und Stärke der intraperitonealen Impfung	Erster Parasitennachweis im Blut nach Stunden	Erster Temperaturanstieg nach Stunden	Besondere Symptome	Körpergew. in den ersten 2—4 Tagen	Krankheitsdauer in Tagen	Bemerkungen
Roland ♂ 11,5 kg	25. V. 1916. 12^{10} a. m. **1 ccm** reines Blut von „Lucy" $\frac{+++}{++++}$	47^h Ma. + s	96^h	keine	nicht verändert	9	Die Hunde „Lisa", „Georgi" u. „Lucy" wurden alle mit derselben Blutaufschwemmung von Passageratte 12 des Normal-Feroxstammes infiziert.
Mirza ♀ 6,1 kg	27. V. 1916 6^{20} p. m. **2 ccm** Rattenblutaufschwemmung: $V_{375} = 3—4$	16^h Ma. + s	72^h	—	nicht verändert	12	
Telly ♂ 16,8 kg	31. V. 1916. 11 a. m. **3 ccm** Rattenblutaufschwemmung: $V_{375} = 4—5$	55^h + s	72^h	—	sinkt um 1 kg	14	
Georgi ♂ 10,9 kg	2. V. 1916. 10^{40} a. m. **4 ccm** Rattenblutaufschwemmung: $V_{315} = 7—8$	24^h Ma. + s	24^h	—	sinkt um 1 kg	16	
Lucy ♀ 20,6 kg	2. V. 1916. 10^{40} a m. **6 ccm** Rattenblutaufschwemmung: $V_{375} = 7—8.$	7^h Ma. + s	48^h	—	sinkt um $1^1/_2$ kg	22	
Lisa ♀ 20 kg	2. V. 1916. 10^{40} a. m. **5 ccm** Rattenblutaufschwemmung: $V_{375} = 7—8$	24^h Ma. + s	24^h	—	sinkt um 1 kg	31	
Trypsy ♂ 11,2 kg	6. IV. 1916. 6^{10} p. m. **4 ccm** Rattenblutaufschwemmung: $V_{375} = 3$	40^h + !	40^h	—	sinkt um fast 1 kg	48	

Laveran und Mesnil (23) hatten im Verlaufe der Infektion bei Hunden ein Schwinden[1] der Parasiten aus dem Blute beobachtet, während Jakimoff „die Parasiten bis zum Tode ständig zunehmen sah, abgesehen von zwei unter fünf Fällen, wo gegen das Ende der Krankheit ihre Menge etwas abzunehmen schien". Wir konnten die verschiedenen Ergebnisse der drei Autoren in interessanter Weise ergänzen und miteinander vereinbaren. Laveran und Mesnil sowohl wie Jakimoff haben nämlich unserer Erfahrung nach beide recht, denn wir konnten sowohl Hunde beobachten, bei denen die Parasiten sich bis zum Tode vermehrten („Roland"), als auch solche, bei denen stets eine maximale Senkung[2] und eine oder mehrere stärkere Senkungen (auf etwa ++ bis +s, nachdem vorher bereits weit höhere Stadien erreicht waren) zu bemerken waren (alle übrigen sechs Hunde). Mehr als eine maximale Senkung wurde nicht beobachtet; diese dauerte bei den sechs Hunden 12 bis 90 Stunden.[3] Die stärkeren Senkungen (von +s bis ++) hingegen betrugen meist kaum mehr als 12 Stunden, jedoch kamen auch solche bis zu 2 bis 3 Tagen Dauer vor. Ein Blick auf Tabelle 4 auf Seite 29, in der die Tiere nach der Lebensdauer in aufsteigender Reihenfolge aufgeführt sind, zeigt, daß ein ziemlicher Parallelismus zwischen der Dauer der maximalen Senkungen und der Lebensdauer vorliegt. Ganz klar ausgesprochen liegt dieser Parallelismus bei den stärkeren Senkungen. Man darf hieraus wohl folgern:

Die Tiere leben um so länger, je größer die Zahl der stärkeren Senkungen und je länger die Dauer der maximalen Senkungen der Parasitenkurve ist.

1 bis 2 Tage vor dem Tode machte sich öfter eine Divergenz zwischen Temperatur und Parasitenkurve bemerklich, indem die Temperatur stark abfiel, und die Parasitenzahl rasch anstieg (Erliegen der Abwehrkräfte des Organismus, crux mortis).

---

[1] Das Schwinden der Parasiten erklärten Rodet und Vallet (55) durch eine „Trypanolyse intravasculaire". Inwieweit diese intravaskuläre Trypanolyse wirklich zutrifft, darüber kann ich, da eigene Versuche fehlen, nicht urteilen.

[2] Als maximale Senkung soll hier ein Absinken der Parasitenkurve auf Ma.+ oder bis Ma.0, d. h. nicht mehr direkte mikroskopische Nachweisbarkeit der Parasiten im nativen Blutpräparat verstanden werden.

[3] Roux und Lacomme (63) fanden, daß der Milzextrakt eines Rindes bei Naganahunden die Erreger zum Verschwinden aus dem Blute brachte. Da die Trypanosomen aber, wie oben gezeigt, sehr häufig spontan aus dem Blute verschwinden, so erscheint das Ergebnis der beiden Autoren für eine reine Wirkung des Milzextraktes wenig beweisend und bedarf zum mindesten einer Nachprüfung bei möglichst vielen Hunderassen.



Tabelle 4.

Name, Alter und Rasse	Impfdosis	Maximale Senkungen der Parasitenkurve			Anzahl stärkerer Senkungen auf + + bis + s
		Zahl	Dauer	Infektionsstadium	
„Roland“ ♂ 3 Jahre alter, sehr rassereiner schwarzer Hühnerhund	1 ccm Blut von „Lucy“ auf Stadium + + ÷ — ÷ + + ÷	keine Senkung, progredienter Verlauf	—	—	keine
„Mirza“ ♀ etwa 10 Jahre alter Spitz-Terrierbastard	2 ccm R.-A.*) $V_{375} = 3—4$	1	etwa 40ʰ	Manson ÷ s	1
„Telly“ ♂ 4 Jahre alter Airedele-Foxterrierbastard	3 ccm R.-A.*) $V_{375} = 4—5$	1	etwa 24ʰ	Manson +	1
„Georgi“ ♂ 2 Jahre alter, ziemlich rassereiner schwarzer Spitz	4 ccm R.-A.*) $V_{375} = 7—8$	1	etwa 12ʰ	Manson +	2
„Lucy“ ♀ 7—8 Jahre alter, ziemlich rassereiner Schäferhund	6 ccm R.-A.*) wie „Georgi“	1	etwa 12ʰ	Manson ÷ s	3
„Lisa“ ♀ 2—3 Jahre alte rassereine Airedelehündin	5 ccm R.-A.*) wie „Georgi“	1	etwa 70ʰ	Manson + s	4
„Trypsy“ ♂ etwa 7 Monate alter Airedele-Schäferhundbastard	4 ccm R.-A.*) $V_{375} = 3$	1	etwa 90ʰ	etwa 70ʰ Manson negativ, die übrige Zeit Manson ÷	6

*) R.-A. bedeutet Rattenblutaufschwemmung.

Störungen des Zentralnervensystems konnten, wie bei den meisten früheren Autoren, in drei Fällen klinisch sicher diagnostiziert werden. So war die Schäferhündin „Lucy“ 3 Tage vor ihrem Tode kaum fähig zu laufen und überaus matt. Am Abend vor ihrem Tode zeigte sie eine sonderbare, teilweise periodische Atmung und daneben Erregungszustände, die sich in heißerem Bellen äußerten und von uns als zerebrale Reizungen gedeutet wurden. Der Spitz „Georgi“ zeigte einige Stunden vor dem

Tode Paresen mit Spreizung der hinteren Extremitäten und ataktischem Gang. Der Schäferhundbastard „Trypsy", der am längsten lebte (48 Tage), wies 8 Tage vor dem Tode eine zunehmende Extremitätenschwäche und leichte Gangataxie auf. Er zeigte außerdem 2 Tage ante exitum Taumelerscheinungen und schleppenden Gang, so daß auf einen krankhaften Prozeß im Kleinhirn geschlossen wurde. Die pathologisch-anatomische Untersuchung konnte in allen drei Fällen die klinische Diagnose bestätigen (vgl. das nächste Kapitel).

Pathologisch-anatomische Studien.

(Vorläufige Mitteilung.)

Gelegentlich meiner Untersuchungen hatte Herr Prof. Mönckeberg die Freundlichkeit, die mikroskopisch-pathologischen Diagnosen der von Prof. von den Velden und mir klinisch untersuchten sieben sowie zweier anderer Naganahunde zu stellen und mich bei den von mir ausgeführten Sektionen und Sektionsdiagnosen durch sachkundige Ratschläge wirksam zu unterstützen.

Im folgenden will ich als vorläufige Mitteilung die wesentlich neuen Ergebnisse pathologisch-anatomischer Studien, über die Herr Professor Mönckeberg und ich noch in dieser Zeitschrift baldigst berichten werden, kurz zusammenfassen.

Trotzdem bereits von Battaglia (2, 3), Baldwin (1), Marchand und Ledingham (29), Neporojny und Jakimoff (42), Jakimoff (15, 16), Laveran und Mesnil (23, 24), Marzocchi und Sartirana (35), Levi della Vida (26), Markl (30), Löwenstein (28) und Stock (71) eine Reihe wertvoller Beiträge zur Pathologie der Nagana geliefert wurde, und Sauerbeck (64) eine eingehende pathologische Spezialstudie dieser Krankheit verfaßt hat, hielt ich es doch nicht für aussichtslos, neue Untersuchungen anzustellen. Im Vordergrunde des Interesses stand dabei für mich das Verhalten des Zentralnervensystems, weil die früheren Beobachtungen zum Teil sehr widersprechende Resultate ergeben hatten. Laveran und Mesnil (23) behaupten, daß bei ihren Naganahunden selbst in Fällen mit wohl charakterisierten Lähmungen keine anatomischen Läsionen des Zentralnervensystems aufgetreten wären; sie wollen nur einmal in einer Höhe des Rückenmarks eine gelatinöse, zum Teil geronnene Substanz um das Mark herum gefunden haben. Marzocchi und Sartirana machten für die Paresen der Extremitäten allein Trypanosomentoxine verantwortlich. Ähnlich denkt darüber Battaglia (2). Im Gegensatz zu genannten Autoren hat nun Spielmeyer neben seiner



eingehenden Studie über die Beteiligung des Zentralnervensystems bei der menschlichen Schlafkrankheit (70) späterhin zwei neurologisch interessante Studien über Nagana (68, 69) veröffentlicht, die überzeugend dartun, daß schwere krankhafte Veränderungen des Zentralnervensystems auftreten können. Er fand bei Naganahunden eine an Tabes erinnernde Degeneration (frische Degeneration im Gebiete der hinteren Wurzeln der Spinalnerven und der sensiblen Trigeminuswurzel); zweitens beschrieb er eine allerdings selten vorkommende Nervenfaserdegeneration des Optikus.

Während meiner eigenen Untersuchungen fielen mir makroskopisch an in Formol gehärtetem Rückenmark siebenmal unter neun Hunden rötliche Flecke in der grauen Substanz auf, die den Verdacht von Blutungen nahelegten.[1] Die Flecken hatten meist nur geringe Tiefenausdehnung in der Längsrichtung des Marks und waren manchmal bei wahllosem Anschneiden in verschiedenen Höhen gar nicht zu finden; ich suchte daher die Region von der Medulla oblongata bis zum Filum terminale systematisch ab, indem ich das Rückenmark in kleine, etwa 1/4 cm dicke Scheibchen zerschnitt und verdächtige Stellen zur Anfertigung mikroskopischer Schnitte zurücklegte. Die mikroskopische Untersuchung durch Herrn Prof. Mönckeberg ergab, daß es sich tatsächlich um Blutextravasate im perivaskulären Lymphraum in der grauen Substanz, häufig mit Quellung und Erweichung der Umgebung handelte. Daneben fanden sich noch mehr oder weniger starke, kleinzellige, perivaskuläre Rundzelleninfiltrate, wandständige, hyaline Thromben mit einkernigen Rundzellen, Nekrose von Gefäßwänden in der Medulla oblongata sowie zweifellose Degeneration von Ganglienzellen mit Vakuolisierung des Protoplasmas und Kernschwund. Fast durchweg war eine beträchtliche Hyperämie vorhanden. Bei einem Hunde, der makroskopisch nichts pathologisch irgendwie Verdächtiges zeigte, fand ich merkwürdige Ganglienzellen mit gequollenem, nur schwach färbbarem Kern und total homogenem Protoplasma, in das eingelagert sich scharf umgrenzte Rundzellen mit rundem oder gelapptem Kern vorfanden; die Rundzellen nahmen hauptsächlich die Peripherie des Zellleibes ein, fanden sich aber auch vereinzelt in der direkten Nachbarschaft der Zellen. Herr Prof. Mönckeberg deutete diesen Befund als „sichere Degeneration mit teilweisen Bildern von Neuronophagie (wie man sie bei experimenteller Affenpoliomyelitis und bei der menschlichen Poliomyelitis anterior acuta zu sehen bekommt)“. Die Spielmeyerschen Befunde über die Degeneration der hinteren Wurzeln

[1] Bei einem Hunde konnte aus äußeren Gründen keine Rückenmarkssektion vorgenommen werden.



und der sensiblen Trigeminuswurzel konnten nicht systematisch nachgeprüft werden, da das Material nur in Formol fixiert war und schon einige Monate darin gelegen hatte.

Im Gehirn fiel meistens schon makroskopisch starke Hyperämie, besonders in der Brücke auf. Mikroskopisch wurden öfter hyaline, wandständige Thromben, geringe perizelluläre Infiltrate, aber keine Blutextravasate oder Erweichungen festgestellt. Bei demselben Hunde, der die eben erwähnte Neuronophagie zeigte, fand sich im Kleinhirn eine Ganglienzellendegeneration an der Grenzschicht. Es ist das wohl sicher das anatomische Substrat für die kurz vor dem Tode klinisch beobachteten Taumelerscheinungen, die bei Herrn Prof. von den Velden und mir den Eindruck eines zerebellaren Prozesses erweckten.

Von den übrigen Organen will ich nur noch kurz Herz, Milz und Lymphknoten erwähnen.

Am Herzen zeigte sich öfter eine bindegewebige Klappenverdickung, die aber nach Ansicht von Prof. Mönckeberg eher eine Alterserscheinung als ein Residuum einer spezifischen Endokarditis bei der Trypanosomeninfektion darstellt. Die von einem italienischen Autor behauptete Endokarditis verrucosa konnte niemals beobachtet werden. Mikroskopisch bemerkte man neben stets vorhandener diffuser, feiner- oder gröbertropfiger Verfettung selten eine Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes; das Atrioventrikularbündel zeigte außer der Verfettung keine krankhaften Veränderungen.

Die Milz zeigte die von fast allen früheren Autoren beobachtete mehr oder minder hochgradige Hyperplasie. Das Milzgewicht schwankte zwischen $^1/_{58}$ und $^1/_{200}$ des Körpergewichts. $^1/_{58}$ des Körpergewichts ist eine riesige Zahl, wenn man bedenkt, daß Ellenberger und Baum[1] für normale Hundemilzen nur $^1/_{500}$ bis $^1/_{600}$ des Körpergewichts angeben. Mikroskopisch wurden neben hyperplastischen Zuständen meist ziemlich ausgedehnte Nekrosen mit entsprechender phagozytärer Reaktion beobachtet; auch Riesenzellen vom Typus der Knochenmarkriesenzellen wurden gefunden.

Die zum Teil riesigen Makrophagen der Lymphknoten enthielten viel intrazelluläres Fett; an sonstigen Veränderungen war bei ihnen der Sinuskatarrh ein konstantes Vorkommnis.

Über einige interessante Knochenmarkbefunde habe ich schon weiter oben berichtet.

[1] *Systematische und topographische Anatomie des Hundes.* Berlin 1891.

Leider gelang es mir manchmal auch bei unmittelbar nach dem Tode sezierten Hunden nicht, Trypanosomen in Organschnitten aufzufinden. Dies mag wohl daran gelegen haben, daß ich erst nach mehreren Monaten dazu kam, das in 10 Prozent Formol fixierte Material zu schneiden; denn andere Autoren, wie Sauerbeck und Gottberg (10), konnten nach Formolfixierung Trypanosomen auffinden; auf die Gottbergsche im wesentlichen mikrotechnische Trypanosomenarbeit sei hier als in vielen Fällen nützlich aufmerksam gemacht.

Physiologisch-chemische Untersuchungen über die Wirkung einiger Kationen und Anionen auf Trypanosomen.

(Vorläufige Mitteilung.)

Mitte November 1916 stellte mir Herr Prof. Joh. Müller die Aufgabe, die physiologisch-chemischen Lebensbedingungen der Trypanosomen in künstlichem Medium in vitro zu untersuchen. Das eigentliche Ziel der Untersuchung war, die Änderung der Reaktion und chemischen Zusammensetzung des Mediums festzustellen, welche durch Stoffwechselprodukte der Protozoen selbst erzeugt werden. Eine notwendige Vorarbeit hierzu war die Feststellung der Bedeutung der einzelnen Kationen und Anionen des künstlichen Mediums, weil nur so eine brauchbare Nährlösung gefunden werden konnte. Aus äußeren, durch den Krieg bedingten Umständen konnte bislang nur der letztere Teil der Untersuchung durchgeführt werden. Die Grundlage für diesen Abschnitt bildete zunächst die bekannte Ringersche Lösung und zwar von der Zusammensetzung:

NaCl	0·85 g
$CaCl_2$ (wasserfrei)	0·02 g
KCl	0·01 g
$NaHCO_3$	0·01 g
Traubenzucker	0·10 g
H_2O, dest.	100·00 g

Später kam auch ein Phosphatgemisch, das statt Kalziumchlorid primäres Kalziumphosphat [$Ca(H_2PO_4)_2$] enthielt, in Anwendung. Die Wirkung einiger Ionen in der Ringerlösung konnte nun dadurch festgestellt werden, daß immer je eine Komponente der Lösung fortgelassen wurde, z. B.: $CaCl_2$, KCl oder $NaHCO_3$. Die so entstandenen Kombinationen der Ringerlösung (abgekürzt R.L.) will ich fortan als R.L. $- CaCl_2$,[1] R.L. $-$ KCl und R.L. $- NaHCO_3$ bezeichnen. R.L. $- CaCl_2$ und R.L. $-$ KCl konnten natürlich nur Aufschluß über die Bedeutung des Kation $Ca^{\cdot\cdot}$ bzw. K.

[1] Lies R. L. minus $CaCl_2$ usw.



geben, weil ja das Anion Cl′ dreimal in der Lösung vorkommt. R.L. — $NaHCO_3$ läßt entsprechend nur über das Bikarbonatanion $[HCO_3]'$ Schlüsse zu, da das Kation $Na^{\cdot}$ zweimal vertreten ist. Der Zusatz von Traubenzucker bezweckt, den Trypanosomen einige Kalorien anzubieten und gleichzeitig die Bedeutung dieses Kohlehydrates zu prüfen. Die Salzgemische R.L. — $CaCl_2$, R.L. — KCl und R.L. — $NaHCO_3$ bedingen natürlich eine Hypotonie gegenüber der normalen R.L. Diese ist aber, da es sich nur um minimale Konzentrationsänderungen handelt, nicht schädlich, wie Kontrollversuche mit NaCl im Bereiche von 0·85 bis 0·90 Prozent ergaben. Als Kontrolle diente zunächst, um die normalen Verhältnisse im Organismus einigermaßen beizubehalten, normales Hundeserum. Ferner dienten natürlich die normale Ringerlösung mit und ohne Traubenzucker sowie 0·9prozentige Kochsalzlösung als Kontrollen.

Herstellung der Salzlösungen und Versuchsmethodik.

Für das in den verschiedenen Gemischen vorkommende NaCl, KCl, $CaCl_2$[1] und den Traubenzucker stellt man sich mittels einer feinen Analysenwage und geeichter Meßkolben am besten 1prozentige Stammlösungen her. Die jeweils erforderlichen berechneten Mengen der Stammlösung mißt man mit einem Satz geeigneter Pipetten ab und füllt dann im Meßkolben mit destilliertem Wasser bis zur Marke auf. Das Natriumbikarbonat wurde stets in fester Form kurz vor Gebrauch der Lösung genau abgewogen hinzugesetzt. Bei der Ringerlösung und ihren Kombinationen ist es gleichgültig, in welcher Reihenfolge man die einzelnen Substanzen zusammenbringt, nicht aber bei dem primären Kalziumphosphatgemisch, das ich weiterhin als „Lösung F“[2] bezeichnen werde. Seine Zusammensetzung lautet folgendermaßen:

NaCl	0·60 g
$NaHCO_3$	0·40 g
KCl	0·03 g
$Ca(H_2PO_4)_2$	0·03 g
Traubenzucker	0·20 g
H_2O, dest.	100·00 g

[1] Daß sowohl das Kalziumchlorid wie auch das primäre Kalziumphosphat fein pulverisiert sein und vor der endgültigen Wägung bis zur Gewichtskonstanz im Exsikkator gestanden haben müssen, braucht wohl nicht besonders betont zu werden.

[2] Nach Mitteilung von Herrn Prof. Johannes Müller ist die Lösung nach Angaben zusammengesetzt, die der Physiologe Hans Friedenthal bei Gelegenheit seiner klassischen Untersuchungen über die Reaktion des Serums machte.



Herstellung von 100 ccm Lösung F.

Teil A.

Man läßt in ein Becherglas von 100 ccm Inhalt, in dem sich genau abgewogen 0·4 g $NaHCO_3$ befinden, aus einer Pipette 60 ccm 1prozentige NaCl entsprechend 0·6 g hinzufließen, rührt mit einem Glasstabe um und überführt quantitativ in einen 100 ccm fassenden Meßkolben. Dann werden 3 ccm 1prozentige KCl entsprechend 0·03 g in den Kolben pipettiert.

Teil B.

In einem Becherglas von 50 ccm Inhalt wiegt man genau 0·03 g $Ca(H_2PO_4)_2$ ab, läßt 20 ccm 1prozentige Traubenzuckerlösung genau abpipettiert hinzufließen und rührt dann etwa 2 Minuten kräftig mit demselben Glasstabe wie bei Teil A um. Es dürfen keine oder nur ganz minimale Spuren Phosphat ungelöst bleiben.

Teil B wird jetzt langsam unter stetem Umschütteln des Meßkolbens dem Teil A zugesetzt. Die an 100 ccm jetzt noch fehlende Wassermenge wird dazu benutzt, um quantitativ die Bechergläser A und B und den Glasstab abzuspülen. Nach dem Ausspülen darf Becherglas A mit Silbernitrat keine Chlorsilberfällung, und Becherglas B mit Ammoniumoxalat keine Fällung von Kalziumoxalat mehr zeigen.

Es ist zwecklos, sich von NaCl, KCl, $CaCl_2$ Stammlösungen in größeren Mengen, als für zwei bis drei Versuche reichend, anzufertigen, da die wässerigen Lösungen aus dem stets vorhandenen Alkalikarbonat der Glasflaschen Hydroxylionen abspalten, die natürlich alle anderen Ionenuntersuchungen fehlerhaft erscheinen ließen.

Das destillierte Wasser muß mit allerpeinlichster Sorgfalt bereitet werden. Zu diesem Zwecke wurde das destillierte Wasser unseres Laboratoriums unter Zusatz von etwas Natronlauge (zur Bindung etwa vorhandener organischer oder anorganischer Säuren) dreimal destilliert. Die ersten übergehenden Anteile des Destillats (etwa 20 ccm) wurden verworfen. Das dritte Destillat wurde vor seiner Verwendung nochmals aufgekocht und dann unter vorsichtigem Schütteln, um keine größeren Kohlensäuremengen zu lösen, möglichst rasch auf 15° C gekühlt. Zur Kontrolle wurden 50 ccm dieses Wassers mit n/200 NaOH titriert (Indikator Phenolphthalein). Wasser, das mehr als 0·8 Volumprozente n/200 NaOH verbrauchte, wurde nicht benutzt. Es ist nun noch von Wichtigkeit zu zeigen, daß dieser Verbrauch von 0·8 Volumprozenten n/200 NaOH nicht etwa das Vorhandensein von Spuren freier Säure beweist; vielmehr bedeutet diese NaOH-Konzentration auf Grund einer einfachen



physikalisch-chemischen Überlegung ungefähr die zum Farbumschlag des Phenolphthaleins überhaupt notwendige Wasserstoffionenkonzentration.

Das Ionenprodukt des Wassers beträgt bei 22° C etwa

$$[H]^{\cdot} \times [OH]' = 10^{-14},$$

0·8 Volumprozent n/200 NaOH sind etwa eine

$$\frac{n}{20000} = \frac{n}{2 \cdot 10^4} \text{ NaOH}.$$

Macht man die berechtigte Annahme, daß fast 100 Prozent dieser $n/2 \cdot 10^4$ NaOH in ihre Ionen dissoziiert ist, so folgt, wenn man für $[OH]'$ diesen Wert einsetzt:

$$[H]^{\cdot} \times 2 \cdot 10^{-4} = 10^{-14}$$

$$[H]^{\cdot} = \frac{10^{-14}}{2 \cdot 10^{-4}} = 0 \cdot 5 . 10^{-10}.$$

Der genaue Wert für $[H]^{\cdot}$ beim roten Farbumschlag des Phenolphthaleins wird von Nernst[1] auf $10^{-10,8}$ angegeben.

Die Reagenzien.

Für die ganzen Untersuchungen dürfen natürlich nur reinste Reagenzien benutzt werden. Ich benutzte für:

NaCl	Natr. chlorat. puriss. (Merck, Darmstadt),
KCl	Kal. chlorat. cryst. pro analysi (Merck),
$CaCl_2$	Calc. chlorat. siccum granulat. neutral pro analysi (Merck),
$CaCl_2$	Kalziumchlorid, gekörnt, zur Analyse, gesiebt, Pfefferkorngröße (Kahlbaum, Berlin),
$Ca(H_2PO_4)_2$	Kalz. phosphoric. acid. pro analysi (Merck),
$NaHCO_3$	Natr. bicarbonic. pulv. pro analysi (Merck),
Traubenzucker	Traubenzucker puriss., wasserfrei (Merck).

Methodik der Versuche.

Anfänglich brachte ich die Blutaufschwemmungen in kleine Röhrchen von 4 cm Länge und 1·2 cm Breite, die mit Korkstopfen verschlossen in ein Wasserbad von 37° C gestellt wurden. Die Trypanosomen starben aber sehr bald ab, was wohl auf der schon von Jakimoff (15), Schern (66) u. a. beobachteten Tatsache beruht, daß die Trypanosomen,

[1] *Theoretische Chemie vom Standpunkt der Avogadroschen Regel und der Thermodynamik.* 5. Aufl. Stuttgart 1906.



besonders Trypanosoma brucei, außerhalb des Tierkörpers höherer Temperatur gegenüber sich sehr labil verhalten, auch wenn diese dem des Wirtsorganismus entspricht. Ich experimentierte dann mit Röhrchen bei Zimmertemperatur zwischen 18 und 23° C. Die Trypanosomen lebten jetzt bedeutend länger (bis zu mehreren Tagen); aber ich fand, daß die Versuchstechnik noch an einigen Mängeln litt. Die Röhrchen ließen sich nicht gut vollkommen reinigen. Fiel ein Gläschen um, so saugte sich die Versuchslösung in den Stopfen herein, und dieser durfte vorsichtshalber für andere Versuche nicht mehr gebraucht werden; ganz abgesehen hiervon, ist ein Korkstopfen nicht ideal, weil bei mehrmaligem Öffnen und Schließen leicht Korkpartikelchen die Versuchslösung verunreinigen können. Deshalb benutzte ich für alle späteren Versuche die Wägegläschen der Chemiker mit eingeschiffenem Stopfen von 10 bis 100 ccm Inhalt; sie haben den Vorteil, daß sie samt dem Stopfen leicht und gründlich gereinigt werden können, und der eingeschliffene Stopfen einen nahezu hermetischen Verschluß liefert. Die Gläschen müssen nach Gebrauch sauber ausgewaschen werden. Säuren sind unbedingt zu vermeiden; am besten spült man mit warmer Seifenlauge, dann mit Leitungswasser und darauf mehrere Male sehr gründlich mit destilliertem Wasser nach. Die feuchten Gläschen müssen an der Luft trocknen und dürfen nicht mit einem Tuch ausgewischt werden, da ich fand, daß selbst allerfeinste Gewebefasern Verklumpungen der Trypanosomen hervorrufen können.

Als Versuchstiere benutzte ich weiße Mäuse und Ratten. Kleinere Blutmengen wurden durch Abschneiden des Schwanzes, größere durch Verblutung in tiefer Narkose gewonnen. In allen Versuchen wurde bei kleinen Blutmengen mittels der Thoma-Zeissschen Mischpipette, bei größeren durch graduierte Pipetten dafür gesorgt, daß die verschiedenen gleichzeitig nebeneinander zu vergleichenden Lösungen möglichst dieselbe Blutkonzentration hatten.

Zur Untersuchung wurden die Trypanosomen aus den Gläschen mit einer Platinöse entnommen. Vor der Entnahme schüttelt man die Gläschen gut um, damit man auch eventuell zu Boden gesunkene tote Individuen und die Erythrozyten mit in das Präparat hinein bekommt. Gerade die Gestalt der Erythrozyten bietet uns den besten Prüfstein dafür, ob die Isotonie, die conditio sine qua non der ganzen Versuche, tatsächlich im Moment der Untersuchung erhalten geblieben ist. Bei Beginn der Versuche, wenn noch zahlreiche lebende Parasiten vorhanden sind, genügt eine Platinöse; später müssen jedoch mehrere Ösen — dann aber natürlich von allen Lösungen dieselbe Anzahl — entnommen werden. Selbstverständlich ist vor der Untersuchung eines neuen Gläschens die



Tabelle 5.

Datum	Zeit	I Normale Ringer-lösung	II Ringerlösung +0·1% Traubenzucker	III R.L. – $CaCl_2$
21. XII.	10^{10} a. m.	Tryp. ausgestrekt alle minimal beweglich angesetzt 9^{35} a. m.	Tryp. ausgestreckt, einige minimal beweglich, Mehrzahl aber stärker bewegl. als I u. VII angesetzt 9^{40} a. m.	Alle Trypanosomen ausgestreckt, lebhaft beweglich angesetzt um 9^{45} a. m.
„	10^{50} a. m.	Alle ausgestreckt, minimal beweglich	Alle ausgestreckt, minimal beweglich	Alle lebhaft
„	11^{45} a. m.	Nur noch einige minimal beweglich, Rest ausgestreckt, unbeweglich	Nur noch einige minimal beweglich, Rest ausgestreckt, unbeweglich	Alle lebhaft
„	12^{40} a. m.	Viele ausgestreckt, unbeweglich, Rest ausgestreckt, noch ziemlich beweglich	Viele ausgestreckt, unbeweglich, Rest ausgestreckt, noch ziemlich beweglich	Alle lebhaft
„	2^{45} p. m.	Überwiegend ausgestreckt, unbeweglich, sehr wenige schwach beweglich	Überwiegend stark vakuolisiert, gebläht und abgekugelt; wenige ausgestr. Sämtl. unbewegl.	Gut beweglich
„	5^{10} p. m.	Alle unbeweglich, teilweise abgekugelt und vakuolisiert	Kaum noch Individuen zu finden (Auflösung durch Fäulnis!) sehr wenige abgekugelt, vakuolisiert u. unbewegl.	Gut beweglich
22. XII.	8^{40} a. m.	—	—	Einige ausgestreckt, unbeweglich, mit schattenhaftem Umriß. Rest ausgestreckt, schwach beweglich
„	11^{40} a. m.	—	—	Etwas mehr unbewegliche Formen, sonst wie zuvor
„	1^{25} p. m.	—	—	Nur noch wenige mäßig bis gut beweglich, Mehrzahl ausgestreckt, unbeweglich. Eine kleine Anzahl mit abgekugeltem Hinterende
„	4^{00} p. m.	—	—	Wie zuvor
„	5^{25} p. m.	—	—	Überwiegende Anzahl ausgestreckt, unbeweglich. Rest mäßig beweglich
23. XII.	9^{00} a. m.	—	—	Keine Trypanosomen mehr zu finden

Versuch 4.

IV R.L. – KCl	V R.L. – $NaHCO_3$	VI Kontrolle I Normales Hundeserum	VII Kontrolle II NaCl 0·9%
Wie in III angesetzt um 9^{45} a. m.	Wie in III u. IV angesetzt um 9^{47} a. m.	Wie in III, IV u. V angesetzt um 9^{50} a. m.	Wie in I angesetzt um 9^{30} a. m.
Alle lebhaft	Eine Spur schwächer beweglich als III u. IV	Alle lebhaft	Alle minimal beweglich und ausgestreckt
Nicht untersucht	Nicht untersucht	Nicht untersucht	Nicht untersucht
Alle lebhaft	Wieder etwas weniger beweglich als III u. IV	Alle lebhaft	Fast alle unbeweglich, ausgestreckt; Rest minimal beweglich
Gut beweglich	Einige geblähte vakuolisierte Formen. Rest ausgestreckt. Sämtlich unbeweglich	Ganz wenige ausgestreckt, unbeweglich. Rest lebhaft beweglich	Alle ausgestreckt; unbeweglich
Einzelne ausgestreckt, unbeweglich. Rest gut beweglich	Einige ausgestreckt, leicht vakuolisiert, Rest zeigt schattenhaften Umriß. Sämtlich unbeweglich	Ganz wenige unbeweglich, Rest lebhaft beweglich	—
Die eine Hälfte ausgestreckt, unbeweglich, die andere mäßig bis gut beweglich	—	Etwas mehr unbeweglich, Rest gut beweglich	—
Nur noch sehr wenige Trypanosomen mäßig bis schwach beweglich, die meisten mit mehr oder weniger schattenhaften Umrissen ausgestreckt, unbeweglich	—	Serumkontrollgläschen entzwei gesprungen	—
Nur noch wenige mäßig bis minimal beweglich, d. meisten ausgestreckt, unbeweglich	—	—	—
Wie zuvor	—	—	—
Alle ausgestreckt, einige gebläht, mit schattenhaftem Umriß. Sämtlich unbeweglich	—	—	—
Keine Trypanosomen mehr zu finden	—	—	—



Tabelle 6.

Datum	Zeit	I Normale Ringerlösung	II Ringerlösg. + 0·1 % Traubenzucker	III R.L. – $CaCl_2$
28. XII.	10^{10} a. m.	Ausgestreckte, mäßig bis schwach bewegliche Trypanosomen angesetzt um 9^{45} a. m.	Ausgestreckt gut bis lebhaft beweglich angesetzt um 9^{50} a. m.	Alle sehr lebhaft angesetzt um 9^{50} a. m.
„	11^{25} a. m.	Sehr wenige schwach beweglich, Rest ausgestreckt unbeweglich, einige leicht am Hinterende gebläht	Wenige ganz minimal beweglich, Rest ausgestreckt unbeweglich	Alle lebhaft bis auf vereinzelte etwas schwächer bewegliche
„	1^{30} p. m.	Fast alle Trypanosomen aufgelöst; nur selten schattenhafte Formen	Fast alle Trypanosomen aufgelöst; nur selten schattenhafte Formen	Alle lebhaft
„	4^{30} p. m.	—	—	Mäßig zahlreiche Trypanosom., ausgestreckt unbeweglich, teilweise leicht gebläht mit schattenhaften Umrissen und leicht vakuolisiert. Rest lebhaft bis mäßig beweglich
„	8^{10} p. m.	—	—	Nur sehr wenige schwach beweglich, die meisten ausgestreckt unbeweglich. Etwa die Hälfte davon mit schattenhaften Umrissen
„	10^{40} p. m.	—	—	Die meisten ausgestreckt unbeweglich, viele davon schattenhaft. Nur noch sehr wenige schwach beweglich
29. XII.	8^{30} a. m.	—	—	Keine Trypanosomen mehr zu finden

Versuch 4b.

28. XII. 1916.

Mäuseblut auf Stadium ++++ in derselben Verdünnung wie in Versuch 4. Zimmertemperatur 23° C (s. Tabelle 6).



Versuch 4b.

IV R.L. – KCl	V R.L. – $NaHCO_3$	VI Kontrolle NaCl 0·9%
Alle sehr lebhaft angesetzt um 9^{55} a. m.	Gut beweglich; immerhin bedeutender Unterschied gegen III und IV angesetzt um 10^{00} a. m.	Ausgestreckt, mäßig bis schwach beweglich angesetzt um 9^{50} a. m.
Alle sehr lebhaft	Mäßig bis schwach beweglich. Teilungsformen weit lebhafter	Wenige ganz minimal beweglich, Rest ausgestreckt unbeweglich
Alle lebhaft	Alle schwach beweglich. Erythrozyten stechapfelförmig	Nicht mehr untersucht
Die eine Hälfte mäßig bis schwach beweglich (ganz wenige unbeweglich), die andere Hälfte lebhaft beweglich	Nur noch sehr wenige Trypanosomen zu finden (Fäulnisauflösung!) Diese mit schattenhaften Umrissen und ausgestreckt unbeweglich	—
Die meisten ausgestreckt unbeweglich. Einige schattenhafte Formen. Ziemlich wenige lebhaft bis schwach beweglich	—	—
Etwas mehr abgekugelte, schattenhafte Formen, sonst wie zuvor	—	—
Keine Trypanosomen mehr zu finden	—	—

Versuch 5.

29. XII. 1916.

Rattenblut auf Stadium $\frac{++++}{+++}$, Verdünnung etwa 1 : 800.
Zimmertemperatur 22° C (s. Tabelle 7).

Tabelle 7. Versuch 5.

Datum	Zeit	R.L. – $CaCl_2$	R.L. – $NaHCO_3$
29. XII.	5^{45} p. m.	Alle lebhaft angesetzt um 1^{15} p. m.	Alle lebhaft angesetzt um 1^{15} p. m.
„	7^{55} p. m.	Alle lebhaft	Alle lebhaft
„	9^{50} p. m.	Alle lebhaft	Ein ziemlicher Teil lebhaft. Rest mäßig bis schwach beweglich, einzelne ausgestreckt unbeweglich
„	10^{40} a. m.	Alle lebhaft	Wie zuvor
30. XII.	8^{50} p. m.	Ein ziemlicher Teil noch lebhaft beweglich, Rest teils mäßig bis schwach beweglich oder ausgestreckt unbeweglich. Erythrozyten gut erhalten	Keine Trypanosomen mehr zu finden. Erythrozyten gut erhalten
„	4^{45} p. m.	Wie zuvor	Erythrozyten noch gut erhalten, also gute Isotonie
„	7^{35} p. m.	Einzelne Individuen in lebhaft zuckender Spiralbewegung. Sonst wie zuvor	—
„	10^{15} p. m.	Anzahl der lebhaft beweglichen Trypanosomen etwas verringert. Einzelne schwach beweglich oder ausgestreckt, schattenhaft und unbeweglich. Erythrozyten gut erhalten.	—
31. XII.	8^{45} a. m.	Noch immer eine Anzahl lebhaft bis mäßig beweglicher Individuen vorhanden. Einzelne ausgestreckt, teilweise schattenhaft	—
„	1^{15} p. m.	Nur noch wenige, aber lebhaft bewegliche Formen, ganz vereinzelte ausgestreckt unbeweglich. Sehr wenige, aber gut erhaltene Erythrozyten. Fäulnishämolyse!	—
„	5^{00} p. m.	Noch weniger lebhafte Formen wie zuvor. Sehr wenige mäßig bis schwach beweglich. Ganz vereinzelte ausgestreckt unbeweglich. Erythrozyten wie vorher. Wenige Bakterien	—
1. I. 1917	9^{30} a. m.	Noch ganz vereinzelte, schwach bewegliche, ausgestreckte Individuen, ebenso selten ausgestreckte, unbewegliche, schattenhafte Formen. Keine Erythrozyten mehr zu finden. Massenhaft Bakterien	—
„	12^{40} a. m.	Wie zuvor. Versuch wird abgebrochen	—

Öse gut auszuglühen; jedoch genügt dies keineswegs allein, sondern die Öse ist jetzt mit destilliertem Wasser abzuspritzen und nochmals zu glühen. Anderenfalls würden nämlich die Lösungen durch die an der Öse haftenden Salze allmählich in ihrer Konzentration und Zusammensetzung geändert.

Sehr wichtig ist es, daß man das Blut möglichst auf demselben Stadium der Infektion entnimmt, da sich die Trypanosomen, wie Schern zeigte, bei großer Anzahl im Blute bedeutend labiler verhalten als in den Anfangs- und Mittelstadien. Ich bevorzugte die Stadien $\frac{++++}{+++}$ und ++++ mit größter Labilität, um recht empfindliche Ausschläge zu bekommen und auch noch bei stärkeren Verdünnungen möglichst zahlreiche Parasiten in den Versuchslösungen zu haben.

Versuche über die Wirkung der Kalzium-, Kalium- und Bikarbonationen auf Trypanosoma brucei.

Die Versuche wurden in Wägegläschen mit eingeschliffenem Stöpsel angestellt. Unter mehreren gleichartigen Versuchsreihen mit demselben Ergebnis seien hier nur die Versuche Nr. 4, 4b und 5 herausgegriffen. Es wurde in beiden Versuchen das Kahlbaumsche Kalziumchlorid (gekörnt, Pfefferkorngröße, zur Analyse gesiebt) benutzt. Nachträglich teilte mir Herr Prof. Müller mit, er habe schon früher[1] darauf aufmerksam gemacht, daß dieses Kalziumchlorid infolge der Technik seiner Herstellung durch Kalziumoxyd verunreinigt sei.[2] Infolgedessen werden in wässeriger Lösung freie Hydroxylionen abgespalten. Daher bezeichne ich dieses Kalziumchlorid, dessen azidimetrische Analyse (Indikator Phenolphthalein) 0·226 Prozent CaO ergab, fortan kurz als $CaCl_2 + OH'$.

Versuch 4.

21. XII. 1916.

Mäuseblut auf Stadium $\frac{++++}{+++}$ wird mittels Mischpipette in der Verdünnung 1:200 mit den in nachstehender Tabelle angegebenen sieben Lösungen gemischt. Zimmertemperatur 21° C.

---

[1] Mitteilung an Prof. O. Langendorff, zitiert *Ergebnisse der Physiologie.* I. Jahrgang.

[2] Hiervon kann man sich überzeugen, wenn man in eine ziemlich konzentrierte wässerige Kalziumchloridlösung (Marke Kahlbaum) einige Zeit Kohlensäure einleitet oder seine Exspirationsluft hindurchbläst. Es entsteht dann eine durch einen Tropfen Salzsäure wieder verschwindende weißliche Trübung von Kalziumkarbonat.



Aus den drei Versuchen 4, 4b und 5 ergibt sich:

1. Die Ringerlösung ohne Kalziumchlorid R.L. $-(CaCl_2 + OH')$, vgl. S. 39, wirkt bedeutend günstiger als die normale Ringerlösung.

2. Die Ringerlösung ohne Kaliumchlorid (R.L. $-$ KCl) wirkt ebenfalls bedeutend günstiger als die normale Ringerlösung, aber etwas ungünstiger als R.L. $-(CaCl_2 + OH')$.

3. Die Ringerlösung ohne Natriumbikarbonat (R.L. $-NaHCO_3$) wirkt etwa gleich mit der normalen Ringerlösung, aber ganz bedeutend ungünstiger wie R.L. $-$ KCl und vor allem wie R.L. $-(CaCl_2 + OH')$. Die Abwesenheit von Bikarbonationen schädigt in erkennbarer Weise nach Ablauf von 10 Minuten bis spätestens 1 Stunde.

4. Normale Ringerlösungen mit 0·1% und ohne Traubenzucker zeigen nach einigen Stunden keinen Unterschied in ihrer Wirkung.

Epikritische Bemerkungen.

ad 1. Während, wie weiter unten gezeigt werden wird, die Wirkung der $K^{\cdot}$-Ionen ganz sicher, die der $[HCO_3]'$-Ionen mit sehr großer Wahrscheinlichkeit zu erkennen war, bot die Untersuchung über die Bedeutung der $Ca^{\cdot\cdot}$-Ionen sowohl theoretische als technische Schwierigkeiten. Wie oben gezeigt, wurde ja R.L. $-(CaCl_2 + OH')$ günstiger wirkend als R.L. $+(CaCl_2 + OH')$ befunden. Dies steht aber in Widerspruch mit allen bisherigen physiologischen Erfahrungen, nach denen das $Ca^{\cdot\cdot}$-Ion zur Erhaltung der Beweglichkeit des Protoplasmas unbedingt erforderlich ist. Will man einen Versuchsfehler ausschließen, so kann man folgende Hypothese aufstellen. Das neben dem Kalziumchlorid vorhandene Kalziumoxyd spaltet, indem es in wässeriger Lösung in Kalziumhydroxyd übergeht, zweifellos Hydroxylionen ab. Die abgespaltenen Hydroxylionen könnten nun schädlicher gewirkt haben als der Fortfall des $Ca^{\cdot\cdot}$-Ions und so R.L. $-CaCl_2$ scheinbar günstiger wirken als R.L. $+(CaCl_2 + OH')$. Weitere Versuche, bei denen ein nach Angabe von Prof. Müller durch Merck hergestelltes, angeblich kalziumoxydfreies (Kahlbaum), kalziumoxydhaltiges Kalziumchlorid und R.L. $-CaCl_2$ verglichen wurden ergaben keine eindeutigen Resultate. Die Untersuchung zeigte, daß auch das Mercksche Kalziumchlorid noch minimal auf Phenolphthalein reagiert, also auch Hydroxylionen abspaltet. Damit war ich zu dem noch einzig möglichen, aber etwas umständlichen Weg gezwungen, mir aus reinstem neutralen Kahlbaumschen kristallisierten Kalziumchlorid[1] eine Lösung

[1] Von der Neutralität überzeugte ich mich durch Prüfung mit Phenolphthalein. Sie fiel negativ aus. Ein Tropfen n/200 NaOH in 10 ccm 1prozentiger



von genau bekanntem $CaCl_2$-Gehalt darzustellen. Es wurden auf der Handwage roh so viel Kristalle abgewogen, daß eine mehr als n/10-Lösung entstand. 5 ccm dieser Lösung wurden nach der Mohrschen und zur Kontrolle weitere 5 ccm nach der Volhardschen Methode auf Chlor titriert, aus dem Cl-Gehalt die prozentische $CaCl_2$-Menge berechnet und die Lösung dann auf genau 0·1 Prozent verdünnt. Genau so stellte ich mir eine 0·1prozentige Stammlösung des Kahlbaumschen alkalischen $CaCl_2$ her. Dabei wird allerdings die früher erwähnte Menge von 0·226 Prozent CaO nicht berücksichtigt, da sie auf den Ca-Gehalt der Lösung kaum etwas ausmacht. Mit diesen beiden eingestellten Kalziumchloridlösungen wurden normale Ringerlösungen bereitet, und beide gleichzeitig mit R.L. $-CaCl_2$ verglichen. In acht solchen Versuchen ergab sich, wenn vom selben Tier mit denselben Lösungen unter den gleichen Kautelen unmittelbar hintereinander zwei Versuchsreihen angesetzt wurden, schließlich ein eindeutiges Resultat über die Wirkung des $Ca^{\cdot\cdot}$-Ions in dem Sinne, daß es für die Beweglichkeit der Parasiten notwendig erscheint. Das ist der gerade Gegensatz zu den oben mitgeteilten Versuchen 4, 4b und 5, bestätigt aber alle früheren Erfahrungen der Physiologie über die Bedeutung des $Ca^{\cdot\cdot}$-Ions. Herr Prof. Müller und ich sind daher geneigt, die drei früheren Resultate der Versuche 4, 4b und 5 auf irgendeine bisher noch nicht auffindbare Fehlerquelle zurückzuführen; allerdings wurde bei den letzten acht Versuchen Kahlbaumsches dreifach destilliertes sogenanntes „Leitfähigkeitswasser" benutzt. Es verhielt sich zwar nach der unter Methodik behandelten Titration mit n/200 NaOH genau wie das frühere, selbst dargestellte Wasser, verbrauchte also bei Phenolphthalein als Indikator nicht mehr als 0·8 Volumprozent Lauge; man könnte aber trotzdem bei dem selbst hergestellten Wasser an nicht berücksichtigte Verunreinigungen denken. Betreffs der Wirkung der beiden Kalziumchloridsorten gaben die acht Versuche aber keinen entscheidenden Ausschlag. Es sprachen drei Versuche für eine günstigere Wirkung des neutralen Kalziumchlorids gegenüber dem alkalischen, zwei für eine schlechtere Wirkung, während die drei übrigen keine entscheidenden Schlüsse zuließen. Die Konzentration von 0·02 Prozent $CaCl_2$ in den Ringerlösungen konnte nach Analysen von Kaninchenserum, bei dem Bunge und Abderhalden[1] 0·011 Prozent $CaCl_2$ fanden, bedeutend zu hoch erscheinen. Vergleichsversuche mit 0·011 und 0·02 Prozent $CaCl_2$

Lösung brachte aber schon einen Farbumschlag hervor, daher konnte dieses $CaCl_2$ mit Recht als neutral bezeichnet werden.

[1] *Zeitschr. f. physiol. Chem.* Bd. XXV. S. 67.



zeigten aber bei beiden Kalziumchloridsorten keinen Unterschied oder wechselnde Resultate; auch hier ist die Zahl der angestellten Versuche (acht) viel zu gering, um ein Urteil zu fällen. Wegen bald eintretenden Mangels an Ratten mußten die Versuche bis auf weiteres abgebrochen werden.

ad 2. Das $K^{\cdot}$ ist bekanntlich ein Antagonist des $Ca^{\cdot\cdot}$-Ions; es wirkt hemmend auf die Bewegung des Protoplasmas. So plausibel es demnach erscheint, wenn R.L. — KCl günstiger auf die Beweglichkeit der Trypanosomen wirkt als R.L. + KCl, so sind wir doch damit von einer exakten Erklärung noch weit entfernt.

ad 3. Anscheinend gehört nach dem Ergebnis der beiden Versuche die Anwesenheit von $[HCO_3]'$ zu den notwendigen Lebensbedingungen der Trypanosomen. Mit Sicherheit kann es noch nicht erschlossen werden, da die Ringerlösung mit $CaCl_2 + OH'$ bereitet war; die Anwesenheit des $[HCO_3]'$ bei Gegenwart von $[OH]'$ könnte auch lediglich durch Verdrängung der schädlichen $[OH]'$ günstig gewirkt haben.

ad 4. Der Traubenzucker wurde den verschiedenen Ringerlösungen zugesetzt, um den Trypanosomen eine den natürlichen Verhältnissen im Blut entsprechende Kalorienquelle zu bieten. Bei den minimalen Kalorienmengen, welche die Trypanosomen in einigen Stunden gebrauchen können, kann ein entscheidendes Resultat nicht erwartet werden, da die normale Ringerlösung an sich bald ungünstig wirkt. Vergleichsversuche mit R.L. — $CaCl_2$ mit und ohne Traubenzucker und entsprechende Versuche mit R.L. — KCl und R.L. — $NaHCO_3$ stehen noch aus.

Versuche mit Lösung F.

Da sich, wie eben bewiesen, gezeigt hatte, daß das Bikarbonation $[HCO_3]'$ für das lebende Trypanosom wahrscheinlich unbedingt erforderlich ist, entschloß sich Herr Prof. Müller, die Wirkung eines Gemisches, welches freie Kohlensäure enthält, prüfen zu lassen.

In wässeriger Lösung geht die Bildung der Bikarbonationen aus Kohlensäureanhydrid (CO_2) folgendermaßen vor sich:

$$CO_2 + H_2O = H_2CO_3.$$

Die entstandene H_2CO_3 dissoziiert dann in geringem Grade elektrolytisch in Wasserstoffionen und Bikarbonationen:

$$H_2CO_3 = [HCO_3]' + [H]^{\cdot}.$$

CO_2 wird in Lösung F. durch Umsetzung des sauer reagierenden primären Kalziumphosphats $[Ca(H_2PO_4)_2]$ mit dem Natriumbikarbonat in Freiheit gesetzt. Die $[H]^{\cdot}$ der Lösung F. wurde im Anschluß an die Frieden-



thalschen Untersuchungen[1] über das Blutserum so gewählt, daß sie möglichst genau der $[H]^\cdot$ des Blutes entspricht ($[H]^\cdot$ etwa $n/10^{-7}$ bis $n/10^{-8}$ Grammolekülion pro Liter).

Versuche mit erythrozyten- und serumhaltigen Aufschwemmungen.

Versuch 8.

19. I. 1917.

Ratte, Trypanosomen fast ++++, wird getötet, und etwa 5 ccm Blut in 300 ccm Lösung F. aufgeschwemmt und gut durchgemischt. Je 100 ccm kommen in ein Wägegläschen. Wägegläschen Nr. 1 und 2 bleiben gut verschlossen und werden nur zur Untersuchung der Trypanosomen geöffnet (Protokoll I). Wägegläschen Nr. 3 wird zunächst ebenso behandelt, aber am 19. I. 10^{55} p. m. absichtlich dauernd offen gelassen (Protokoll II), um den Einfluß der abnehmenden Kohlensäuretension zu beobachten. Für beide Protokolle bedeutet Temp. = die Temperatur der Lösung.

Protokoll I.

19. I. 1917.

Um 10^{05} a. m. (Herstellung der Aufschwemmung), 10^{40} a. m., 3^{50} p. m., 6^{30} p. m., 7^{30} p. m. sind in allen drei Gläschen übereinstimmend die Trypanosomen lebhaft beweglich. Erythrozyten normal. Temp. 19·5° C.

10^{55} p. m.: Die meisten Tryp. lebhaft, wenige mäßig beweglich, ganz vereinzelte ausgestreckt unbeweglich. Übereinstimmung in allen drei Gläschen. Wägeglas Nr. 3 wird dauernd offen gelassen (vgl. Protokoll II).

20. I. 1917.

8^{30} a. m.: Vereinzelte Tryp. noch lebhaft, die meisten mäßig bis schwach beweglich. Ein ziemlicher Teil ausgestreckt unbeweglich. Beginnende Hämolyse. Temp. 18° C.

6^{45} p. m.: Der überwiegende Teil der Tryp. lebhaft bis mäßig, einzelne schwach beweglich. Eine ziemliche Anzahl ausgestreckt unbeweglich.

11^{30} a. m.: Überwiegender Teil lebhaft bis mäßig, einzelne schwach beweglich. Eine kleine Anzahl ausgestreckt unbeweglich.

10^{00} p. m.: Nur noch wenige Tryp. überhaupt vorhanden. Von diesen die meisten noch lebhaft bis mäßig beweglich. Vereinzelte schwach beweglich oder ausgestreckt unbeweglich. Massenhaft Kokken und Stäbchen.

22. I. 1917.

2^{30} p. m.: Nur noch sehr wenige ziemlich lebhafte Tryp. Massenhaft Bakterien. Temp. 18° C.

9^{00} p. m.: Anzahl wie vorher, jedoch nur mäßig beweglich. Massenhaft Bakterien. Temp. 18° C.

[1] Methoden zur Bestimmung der Reaktion tierischer und pflanzlicher Flüssigkeiten. **Abderhaldens** *Handbuch d. biochem. Arbeitsmeth.* Bd. I.



23. I. 1917.

8^{50} a. m.: Sehr selten nach langem Suchen noch ein Tryp. pro Gesichtsfeld zu finden, das aber noch immer mäßig beweglich ist. Ungeheure Vermehrung der Bakterien. Temp. 17·5° C.

8^{00} p. m. Wie zuvor.

24. I. 1917.

10^{25} a. m.: Wie am Abend des vorhergehenden Tages.

5^{45} p. m.: Nach sehr langem Suchen nur ein einziges Tryp. gefunden. Dieses zeigte kugelige Degenerationsform mit lebhafter Geißelbewegung (Absterbeerscheinung).

25. I. 1917.

8^{00} p. m.: Keine Tryp. mehr zu finden. Lösung ist eine reine Bakterienkultur.

Zusammenfassendes Ergebnis.

Erst nach etwa 13 Stunden tritt bei einigen Individuen eine kaum merkliche Schädigung ein. In den nächsten 36 Stunden zeigt sich immer noch der überwiegende Teil lebhaft bis mäßig beweglich. Am Abend des 2. Tages nimmt mit dem Auftreten der Bakterien die absolute Zahl der Individuen etwas ab, aber die wenigen noch vorhandenen sind bis zum Mittag des 3. Versuchstages ziemlich lebhaft. Gegen Abend wird dann unter starker Vermehrung der Bakterien die Bewegung merklich langsamer. Der Abend des 4. Tages zeigt keine wesentliche Änderung. Erst am Abend des 5. Tages hat sich die absolute Zahl auf ihr Minimum reduziert, wobei als Absterbeerscheinung kugelige Degeneration auftritt.

Protokoll II.

19. I. 1917.

Wägeglas Nr. 3 um 10^{55} p. m. dauernd offen gelassen.

20. I. 1917.

8^{30} a. m. und 6^{45} p. m. alles wie in Protokoll I.

21. I. 1917.

11^{30} a. m.: Keine beweglichen Tryp. mehr vorhanden. Spermatozoenähnliche ausgestreckte und stark gequollene Individuen. Viel Bakterien. Temp. 17° C.

10^{00} p. m.: Überhaupt keine Tryp. mehr zu finden. Reine Kultur von Kokken und Stäbchen.

Zusammenfassendes Ergebnis.

Das ungünstige Resultat ist mit größter Wahrscheinlichkeit darauf zurückzuführen, daß infolge des Stehens an der Luft, die in Gasform

gelöste Kohlensäure des Gemisches allmählich entwich, wodurch natürlich der Hydroxylionengehalt steigen mußte. Daß aber eine Erhöhung der wahren Alkaleszenz die Trypanosomen schädigt, ist anzunehmen. Spätere Versuche in steriler Lösung müssen noch zeigen, ob nicht durch allmählich zunehmenden Gehalt an Bakterien in der unsterilen Lösung Stoffe entstanden sind, die auf das lebende Trypanosom irgendwie eingewirkt haben. Leider ist eine Sterilisation der Lösung durch Aufkochen nicht möglich, da durch Entweichen der Kohlensäure das chemische Gleichgewicht der Lösung gestört würde, und Kalziumkarbonat ausfiele. Es muß daher auf anderem Wege eine Sterilisation zu erreichen versucht werden; Herr Prof. Müller und ich werden hierüber später noch a. a. O. berichten.

Herstellung erythrozyten- und serumfreier Trypanosomenreinkulturen.

Aus den eben mitgeteilten Versuchen ergibt sich also, daß die Lösung F. die Kombinationen der Ringerlösung, besonders der R.L.—$CaCl_2$, an günstiger Wirkung weit übertrifft. Offenbar stimmt sie auch bereits außerordentlich gut mit den natürlichen Lebensbedingungen der Trypanosomen im Blutserum überein. Ganz abgesehen von diesen Untersuchungen über die Lebensbedingungen der Trypanosomen, bedeutet die Lösung F. für gewisse Probleme der Trypanosomenforschung einen unverkennbaren Fortschritt, wenn es darauf ankommt, eine Trypanosomenreinkultur im wahrsten Sinne des Wortes herzustellen. Bekanntlich gelingt es durch Zentrifugieren größerer Mengen trypanosomenhaltigen Blutes leicht, die Trypanosomen von den Blutkörperchen derart zu trennen, daß sie infolge ihres geringeren spezifischen Gewichtes über dem Bodensatz zu einer weißen Wolke angereichert im Serum schweben bleiben. Es gelingt nun, wenn man größere Blutmengen in Lösung F. aufschwemmt, mühelos auch alles Serum auszuwaschen. Lösung F. eignet sich vorzüglich hierzu, weil ja das mehrmalige Auswaschen und Zentrifugieren größerer Blutmengen mehrere Stunden in Anspruch nimmt und durch alle bisherigen Mittel, besonders aber durch Kochsalzlösung, die Trypanosomen bei längerer Einwirkung geschädigt werden. Die Herstellung einer erythrozyten- und serumfreien Reinkultur von Trypanosomen ist folgende: Man läßt das Versuchstier[1] in tiefer Narkose verbluten und sorgt dafür, daß das Blut in ein mit einer reichlichen Menge Lösung F. gefülltes Becherglas un-

[1] Hierzu eignen sich am besten Ratten oder Hunde, weil sie die meisten Naganatrypanosomen pro Kubikzentimeter Blut enthalten.





mittelbar unter Umrühren einfließt (etwa 5 bis 10 ccm Blut auf 300 ccm Lösung). Es empfiehlt sich, keine konzentrierteren Blutaufschwemmungen zu machen, weil sich sonst besonders bei Rattenblut zuviel Fibrin abscheidet, das einen großen Teil der Trypanosomen einschließt und vernichtet. Die Aufschwemmung wird zuerst 5 Minuten bei etwa 1500 Touren zentrifugiert. Man vermeidet auf diese Weise, daß die spezifisch schwereren Erythrozyten größere Mengen von Trypanosomen mit sich niederreißen. Dann wird etwa 15 bis 20 Minuten ganz scharf zentrifugiert (etwa 3000 Touren). Hat man richtig gearbeitet, so müssen die Trypanosomen als weiße Wolke angereichert über dem Blutkörperchenbodensatz schweben. Die überstehende klare Lösung wird bis auf nächste Nähe der Wolke abgesaugt. Man läßt jetzt aus einer Pipette 1 bis 2 ccm Lösung F. sehr vorsichtig in die Wolke einfließen, um die unmittelbar über dem Bodensatz befindlichen, trypanosomenreichsten Schichten aufzuwirbeln, und hebert dann unverzüglich die Suspension in ein reines Zentrifugierglas ab. Ein Tropfen der Suspension muß jetzt massenhaft lebhaft bewegliche Trypanosomen und nur minimale Mengen Blutkörperchen enthalten. Jetzt werden etwa 40 bis 50 ccm Lösung F. zugesetzt, um nach abermaligem Zentrifugieren, Absaugen der klaren Flüssigkeit usw. die letzten Spuren von Serum und Blutkörperchen zu entfernen. Das Auswaschen usw. wiederholt man noch zweimal, wobei man sich jedesmal vor dem Zusatz der Waschflüssigkeit von der Lebhaftigkeit der Trypanosomen und noch etwaigem Vorhandensein von Blutkörperchen durch mikroskopische Kontrolle überzeugt. Stets muß beim Auswaschen ein reines, gut mit Lösung F. ausgespültes Zentrifugierglas genommen werden, da sonst die letzten Blutkörperchenmengen nicht entfernt werden können. Die so hergestellte Reinkultur kann man jetzt in einem gut verschlossenen Wägegläschen zu weiteren Experimenten aufheben.

Versuche mit solchen Reinkulturen.

Untersucht man nebeneinander eine sehr individuenreiche und eine sehr individuenarme Reinkultur, so erhält man sehr interessante Resultate, wie die beiden Versuche 9a und 9b zeigen.

Versuch 9a.

23. I. 1917.

Eine schwache Konzentration $V_{375} = 5$ bis 6 wurde aus einer sehr starken Konzentration $V_{375} =$ etwa 60 unmittelbar nach deren Herstellung durch Verdünnen eines Teils mit Lösung F. bereitet. Die ursprüngliche

Rattenblutaufschwemmung wurde 12^{15} a. m. angesetzt, die stark konzentrierte Reinkultur war nach dem eben geschilderten Verfahren um 2^{15} p. m. fertiggestellt (s. Tabelle 8).

Versuch 9b.

26. I. 1917.

Etwa dieselben Konzentrationen wie in Versuch 9a. Ursprüngliche Rattenblutaufschwemmung 11^{15} a. m., Reinkultur 1^{30} p. m. fertiggestellt. Es wurde aber nur zweimal mit etwa 80 ccm Lösung ausgewaschen, da nicht genügend Lösung mehr zur Verfügung stand; infolgedessen waren noch sehr geringe Mengen Erythrozyten vorhanden (s. Tabelle 9).

Anschließend an diesen Versuch konnte ich am 27. I. 1917 um 9^{00} a. m. in der starken Konzentration eine merkwürdige Beobachtung machen. Ich sah nämlich am Boden des Wägeglases einige kleine weiße Flöckchen. Mikroskopisch erwiesen sie sich als ein Konglomerat von den wenigen Erythrozyten, die trotz des Zentrifugierens noch in der Kultur verblieben waren. An der Peripherie dieses Konglomerats hatten sich ungeheure Mengen sehr lebhaft beweglicher Trypanosomen versammelt (daher wohl auch die weiße Färbung der Flöckchen), die in mehreren Straßen auf das Konglomerat zu- und wegwanderten. Auch im Innern zwischen den dichtgedrängten Erythrozyten — Leukozyten konnte ich nicht erkennen — sah ich zahlreiche, aber schwächer bewegliche Trypanosomen. Bei den beobachteten Phänomen kann es sich entweder um eine chemotaktische Wirkung des Erythrozytensauerstoffs oder, was noch wahrscheinlicher ist, um eine Chemotaxis von in die Lösung diffundierenden Zerfallsprodukten der Erythrozyten handeln.

Ergebnis der Versuche 9a und 9b.

Die Parasiten leben in sehr konzentrierten erythrozyten- und serumfreien Reinkulturen besser als in verdünnteren. Dieses biologisch scheinbar paradoxe Verhalten ist wohl dadurch zu erklären, daß in sehr konzentrierten Kulturen viele Individuen absterben und durch Zytolyse ihrer Leichen den übrig bleibenden Parasiten so lebenswichtige Stoffe zugeführt werden.

Zusammenfassung der physiologisch-chemischen Versuche.

1. R.L.—KCl scheint günstiger zu wirken als die normale Ringerlösung mit und ohne Traubenzucker.

2. R.L.—$NaHCO_3$ wirkt etwa gleich ungünstig wie normale Ringerlösung mit und ohne Traubenzucker. Es erscheint also die Anwesenheit



Tabelle 8. Versuch 9a.

Datum und Zeit	Schwache Konzentration $V_{375} = 5-6$	Starke Konzentration V_{375} = etwa 60
23. I. 1917 2^{15} p. m.	Alle Trypanosomen lebhaft. Normales Aussehen. Teilungsformen	Alle Trypanosomen lebhaft. Normales Aussehen. Teilungsformen.
7^{30} p. m.	Wie zuvor. Temp. 15° C.	Wie zuvor. Temp. 15° C.
24. I. 10^{10} a. m.	Alle ausgestreckt, unbeweglich. Temp. 13° C.	Fast durchweg lebhaft. Selten schwächer bewegliche oder unbewegliche Individuen. Temp. 13° C.
3^{30} p. m.	—	Die eine Hälfte lebhaft, die andere mäßig bis schwach beweglich oder unbeweglich. Teilweise leicht geblähte unbewegliche Individuen.
25. I. 9^{00} a. m.	—	Keine Trypanosomen mehr zu finden. Massenhaft Bakterien.

Tabelle 9. Versuch 9b.

Datum und Zeit	Schwache Konzentration	Starke Konzentration
26. I. 1917 1^{30} p. m.	Alle Trypanosomen lebhaft. Normales Aussehen. Teilungsformen. Temp. 18° C.	Alle Trypanosomen lebhaft. Normales Aussehen. Teilungsformen. Temp. 18° C.
6^{00} p. m.	Wie zuvor. Temp. 18° C.	Wie zuvor. Temp. 18° C.
27. I. 9^{00} a. m.	Alle ausgestreckt, unbeweglich. Temp. 17° C.	Alle sehr lebhaft. Beobachtung von positiver Chemotaxis? (vgl. Text w. u.) Temp. 17° C.
6^{45} p. m.	—	Die eine Hälfte lebhaft, die andere mäßig bis schwach beweglich (teilweise kugelige Degenerationsformen). Reichlich Bakterien. Abklingen des chemotaktischen Phänomens? Temp. 17·5° C.
28. I. 1^{00} p. m.	—	Sehr wenige lebhaft beweglich, nur noch geringe Anzahl Trypanosomen überhaupt vorhanden. Massenhaft Bakterien. Temp. 20° C.
7^{30} p. m.	—	Anzahl d. Tryp. u. Bakterien wie zuvor. Bewegung aber etwas schwächer. Temp. 20° C.
29. I. 8^{00} a. m.	—	Keine Trypanosomen mehr zu finden. Reine Bakterienkultur.



des Bikarbonations als eine der wesentlichsten physikalisch-chemischen Lebensbedingungen der Trypanosomen. Ausfall von $[HCO_3]'$ wirkt nach 10 Minuten bis spätestens 1 Stunde schädlich.

3. Freie $[OH]'$ scheinen schädlich zu wirken.

4. Die Versuche mit Lösung F. bestätigen die Wichtigkeit der Bikarbonationen. Die viel günstigere Wirkung gegenüber R.L. $-(CaCl_2+OH')$ und R.L. $-$ KCl beruht auf der Anwesenheit freier Kohlensäure, den daraus entstehenden Bikarbonationen und die dem $[H]^{\cdot}$ des Blutes sehr annähernd entsprechende $[H]^{\cdot}$ der Lösung F.

5. Erythrozyten- und serumfreie Trypanosomenreinkulturen in Lösung F. zeigten, daß die trypanosomenreicheren Lösungen bessere Lebensbedingungen bieten als trypanosomenärmere, weil wahrscheinlich durch die Zytolyse zahlreich zugrunde gehender Trypanosomen den überlebenden Individuen für die Erhaltung ihres Lebens günstige Stoffe zugeführt werden. Die Lebensdauer in den individuenreichen Kulturen betrug etwa $2^1/_2$ Tage, in den individuenarmen nur etwa $^3/_4$ Tage.

6. In gewöhnlicher Blutaufschwemmung (Erythrozyten und Serum enthaltend) lebten die Parasiten in Lösung F. bis zu 5 Tagen.

7. Das Kalziumion erscheint für die Beweglichkeit des Trypanosomenprotoplasmas ebenso nötig wie z. B. für die Beweglichkeit des Herzmuskelplasmas.

8. Die gefundenen Resultate erlauben noch keinen Schluß, ob die minimalen Hydroxylionenkonzentrationen in R.L. $+(CaCl_2+OH')$ günstiger oder schädlicher wirken als R.L. $+ CaCl_2$ (neutral).

9. Ebenso ergaben die beiden Konzentrationen von 0·011 und 0·02 Prozent Kalziumchlorid keine sicheren Resultate, welche der beiden Konzentrationen für das Leben der Parasiten günstiger ist.

Schlußbemerkungen.

Da Untersuchungen über Ionenwirkung auf parasitische Protozoen in der geschilderten Weise noch nirgends vorliegen, so ist damit ein neues, wahrscheinlich höchst aussichtsreiches Arbeitsfeld geschaffen. Es wird auch voraussichtlich nach längeren Jahren theoretischer Laboratoriumsarbeit großer praktischer Nutzen dadurch gestiftet, daß man nach sorgfältiger Erkenntnis der physikalischen und chemischen Lebensbedingungen auch systematisch die schädlichen Bedingungen erforschen kann und so die Therapie menschlicher parasitischer Erkrankungen vom heutigen, noch ziemlich rohen chemotherapeutischen Empirismus in die exakten Bahnen physikalisch-chemischer Forschung leitet.



Die Lösung F. besitzt außer den beschriebenen interessanten Eigenschaften für jeden, der mit Trypanosomen arbeiten will, sicherlich großes praktisches Interesse. So gelingt die Oehlersche Einzellenübertragung mit Lösung F. als Verdünnungsmedium ausgezeichnet. Ferner kommt sie für solche Untersuchungen in Betracht, wo man jegliche Wirkung des Blutserums und der Blutkörper ausschließen möchte, ohne bei längerer Versuchsdauer die Parasiten durch das Medium selber zu schädigen. Nicht zuletzt besitzt sie, wenn ich mich so ausdrücken darf, eine sehr instruktive pädagogische Bedeutung, da man bei einer Reinkultur in Lösung F. die typische Bewegung der Trypanosomen, Kern, Blepharoplast, Vakuolenbildungen und andere Deformationserscheinungen in Kursen oder Vorlesungen leicht mit größter Klarheit besser als im reinen Blute oder den bisher üblichen Verdünnungsmedien zeigen kann.

Nachtrag.

Während der Korrektur dieser Arbeit gelangte eine neue morphologische Arbeit von Kuczynski[1] infolge des Krieges leider verspätet in meine Hände. Der Verfasser ist dort bezüglich der Kernteilung von Trypanosoma brucei der Ansicht, „daß der Vorgang so verläuft, wie ihn Kühn und v. Schuckmann geschildert haben". Gleichzeitig will Kuczynski aber auch mittels Delafield- und Hämalaunpräparaten eine Äquatorealplatte färberisch nachgewiesen haben und ist der Meinung, „daß die amitotische Durchschnürung doch nur eine verkappte mitotische Kernteilung darstellt". Auch die Geißelentstehung der Trypanosomen hat Kuczynski neu untersucht. Bei Tryp. equiperdum und lewisi läßt er die neue Geißel aus dem Basalkorn „auswachsen", während nach Kühn und v. Schuckmann bei Tryp. brucei sich die neue Geißel von der alten abspaltet. Leider konnte ich die Kernteilungsfragen und die Geißelentstehung an Delafield- und Hämalaunpräparaten aus Zeitmangel nicht nachprüfen, ich kann aber nur nochmals ausdrücklich betonen, daß ich beim Naganatrypanosom mit der feuchten Giemsamethode bezüglich der Auffassung der Kernteilung als Amitose durch Abspaltung durchaus zum selben Ergebnis wie Kühn und v. Schuckmann kam.

[1] Über die Teilung der Trypanosomenzelle nebst Bemerkungen zur Organisation einiger nahestehender Flagellaten. *Archiv f. Protistenkunde.* Bd. XXXVIII. Heft 1. 1917.

Literaturverzeichnis.

1. F. A. Baldwin, The pathologic anatomie of experimental Nagana. *Journ. of inf. diseases.* 1904. Vol. I. p. 544—550.

2. M. Battaglia, Einige Untersuchungen über das Trypanosoma Nagana. *Zentralbl. f. Bakt.* I. Abtlg., Orig. 1910. Bd. LIII. S. 113—169.

3. Derselbe, Über einige anatomo-pathologische Läsionen bei der Nagana. *Ebenda.* I. Abtlg. Orig. 1912. Bd. LXVII. H. 3.

4. C. Biot, Action revivifiante du chlorure du sodium sur les trypanosomes. *Compt. rend. de la Soc. de Biol. Paris.* 1910. T. LXVIII. p. 615—616.

5. K. A. Breisinger, Chemotherapeutische Versuche bei experimenteller Trypanosomiasis der Rinder. *Diese Zeitschrift.* 1912. Bd. LXXI. H. 3. S. 367.

6. Bruce, *Preliminary report on the Tsetse Fly disease or Nagana in Zululand.* Ubombo (Zululand), December 1895.

7. F. Doflein, *Probleme der Protistenkunde. I. Die Trypanosomen.* Jena (G. Fischer) 1909.

8. H. E. Durham, Notes on Nagana and some Haematozoa observed during my travels. *Parasitology.* 1908. Vol. I. no. 3. p. 227—235.

9. P. van Durme, Contribution à l'étude des trypanosomiases. Repartition des Trypanosomes dans les organes. *Arch. de Paras.* 1906. T. X. no 1. p. 160—170.

10. M. Gottberg, Methoden zur Darstellung von Spirochäten und Trypanosomen. *Arch. f. Hyg.* 1908. Bd. LXV. S. 243.

11. L. Halberstädter, Untersuchungen bei experimentellen Trypanosomenerkrankungen. *Zentralbl. f. Bakt.* I. Abtlg. Orig. 1905. Bd. XXXVIII. S. 525.

12. Fr. Hennigfeld, Über die Isolierung einzelner Trypanosomen. *Ebenda.* I. Abtlg. Orig. 1914. Bd. LXXIII. H. 3. S. 228.

13. J. Jaffé, Formveränderungen bei Trypanosomen der Nagana. *Ebenda.* I. Abtlg. Orig. 1909. Bd. L. H. 6. S. 610—611.

14. Derselbe, Über trypanozide Eigenschaften der Organe und ihrer Extrakte. *Ebenda.* I. Abtlg. Orig. 1910. Bd. LV. S. 519.

15. W. L. Jakimoff, Zur Biologie der Trypanosomen der Nagana und des Mal de Caderas. *Ebenda.* I. Abtlg. Orig. 1904. Bd. XXXVII. S. 668—678.

16. Derselbe, Zur Frage von den Veränderungen in der Blutzusammensetzung bei experimentellen Trypanosomosen. *Ebenda.* I. Abtlg. Ref. 1906. Bd. XXXVIII.

17. Derselbe, Contributions aux altérations du sang des animaux atteints de trypanosomiases expérimentales. *Arch. d. Sciences Biol.* 1908. T. XIII. no 3. p. 34.

18. Jürgens, Beitrag zur Biologie der Rattentrypanosomen. *Arch. f. Hyg.* 1902. Bd. XLII. S. 265.



19. W. Kolle, Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie in Berlin 1912. Referiert im *Zentralbl. f. Bakt.* I. Abtlg. Ref. Bd. LIV. Beiheft.

20. A. Kühn und W. v. Schuckmann, Über den Bau und die Teilungserscheinungen von Trypanosoma brucei. *Sitzungsbericht d. Heidelberger Akademie d. Wissenschaften.* Math.-nat. Kl. 1911. 11. Abhandl.

21. A. Lanfranchi, Sur quelques trypanosomiases. *Revue génér. de méd. vétér.* 1910. T. XVI. p. 268.

22. Lange (Dresden) vgl. Kolle.

23. A. Laveran et F. Mesnil, Recherches morphologiques et expérimentales sur le Trypanosome du Nagana ou maladie de la mouche tsé-tsé. *Ann. de l'Inst. Pasteur.* 1902. T. XVI. no 1. p. 1—55.

24. Dieselben, De l'évolution du Nagana et de sa variabilité suivant les espèces animales. *Extr. de Bull. de l'Acad. de Méd.* Paris, Séance du 3 juin 1902.

25. A. Laveran et A. Thiroux, Sur le rôle de la rate dans les trypanosomiases. *Ann. de l'Inst. Pasteur.* 1907. T. XXI. no 8. p. 593—612.

26. M. Levi della Vida, Alcune osservazioni sulla trypanosomiasi sperimentale. *Bull. d. R. Accad. Med. di Roma.* 1908. fasc. 4/6.

27. Loeffler, Diskussion über Protozoen. *Zentralbl. f. Bakt.* I. Abtlg. Ref. 1908. Bd. XLII.

28. E. Loewenstein, Zur Pathologie und Therapie der Mäusenagana. *Diese Zeitschrift.* 1909. Bd. LXIII. H. 3.

29. Marchand und Ledingham, Über Infektion mit Leishmanschen Körperchen (Kala-Azar ?) und ihr Verhältnis zur Trypanosomenkrankheit. *Ebenda.* 1904. Bd. XLVII. S. 1—40.

30. Markl, Beitrag zur Kenntnis der Naganainfektion bei Meerschweinchen. *Zentralbl. f. Bakt.* I. Abtlg. Orig. 1904. Bd. XXXVII. S. 530.

31. E. Martini, Vergleichende Beobachtungen über Bau und Entwicklung der Tsetse- und Rattentrypanosomen. *Festschrift zum 60. Geburtstag von R. Koch.* Jena 1903. S. 219—238.

32. Derselbe, Über die Empfänglichkeit nutzbarer Säugetiere für die Tsetsekrankheit. *Deutsche med. Wochenschr.* 1903. Nr. 32.

33. Derselbe, Über die Entwicklung der Tsetseparasiten in Säugetieren. *Diese Zeitschrift.* 1903. Bd. XLII. S. 341—350.

34. Derselbe, Untersuchungen über die Tsetsekrankheit zwecks Immunisierung von Haustieren. *Ebenda.* 1905. Bd. L. S. 1—96.

35. V. Marzocchi e S. Sartirana, Sull'infezione sperimentale da Trypanosoma brucei. *Giorn. d. R. Soc. Ital. d'Igiene.* Milano, 30 Novembre 1906.

36. A. Massaglia, Trypanosomiasi sperimentale e gravidanza. *Gazz. d. Ospedali et d. Clin.* 1906. no 72.

37. Derselbe, *R. Accad. med. della R. Un. di Genova.* Anno 21. 1906. no 1. Zitiert nach Battaglia (4).

38. Derselbe, Rôle de la rate dans les trypanosomiases. *Semaine méd.* 1909. Année 27. p. 492.

39. Martin Mayer, Die Trypanosomen als Krankheitserreger. Kolle-Wassermanns *Handbuch d. pathog. Mikroorg.* 1912. Bd. VII.

40. F. W. Mott, Die mikroskopischen Veränderungen im Nervensystem bei einem Falle von chronischer Dourine oder Mal de coit und Vergleichung derselben

mit den bei der Schlafkrankheit gefundenen. *Zentralbl. f. Bakt.* I. Abtlg. Ref. 1906. Bd. XXXIX. Nr. 1/3. S. 1—9.

41. Nägler, Experimentelle Studien über die Passage von Schizotrypanum cruzi durch einheimische Tiere. *Ebenda.* I. Abtlg. Orig. 1913. Bd. LXXI. S. 202.

42. Neporojny und Jakimoff, Über einige anatomisch-pathologische Veränderungen bei experimentellen Trypanosomosen. *Ebenda.* I. Abtlg. Ref. 1904. Bd. XXXV. S. 467—468.

43. A. Nissle, Zur Kenntnis der Nagana und Rattentrypanosomen. *Hygien. Rundschau.* 1904. Bd. XVI. Nr. 21. S. 1039—1041.

44. Derselbe, Beobachtungen am Blut mit Trypanosomen geimpfter Tiere. *Arch. f. Hyg.* 1905. Bd. LIII. S. 181.

45. G. H. F. Nuttall, The degenerative appearances observed in Piroplasma canis and in Trypanosoma brucei following upon drug treatment. *Parasitology.* 1910. Vol. III. no. 2. p. 202—209.

46. R. Oehler, Untersuchungen über Dimorphismus von Trypanosoma brucei. *Diese Zeitschrift.* 1914. Bd. LXXVII. S. 356.

47. Derselbe, Der Dimorphismus des Trypanosoma brucei bei experimenteller Behandlung. *Ebenda.* 1914. Bd. LXXVIII. S. 188.

48. Derselbe, Über die Gewinnung reiner Trypanosomenstämme durch Einzellenübertragung. *Zentralbl. f. Bakt.* I. Abtlg. Orig. 1912. Bd. LXVII. S. 569.

49. Derselbe, Zur Gewinnung reiner Trypanosomenstämme. *Ebenda.* 1913. Bd. LXX. S. 110.

50. Plimmer und Bradford, Vorläufige Notiz über die Morphologie und Verbreitung des in der Tsetsekrankheit gefundenen Parasiten. *Ebenda.* I. Abtlg. Orig. 1899. Bd. XXVI.

51. S. v. Prowazek, Studien über Säugetiertrypanosomen. Erste Abhandlung. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1905. Bd. XXII. S. 351.

52. Derselbe, Über reine Trypanosomenstämme. *Zentralbl. f. Bakt.* I. Abtlg. Orig. 1913. Bd. LXVIII. S. 498.

53. A. Rodet und G. Vallet, Trypanosoma brucei et Nagana expérimental. *Compt. rend. de la Soc. de Biol. Paris.* 1906. T. LXI. no. 27. p. 186—189.

54. Dieselben, Sur l'infection expérimentale par le Trypanosoma brucei. Destruction du parasite dans la rate. *Compt. rend. de l'Acad. des sciences.* 1907. T. CXLII. no. 22. p. 1229—1231.

55. Dieselben, Nagana expérimental. Sur les variations du nombre des trypanosomes dans le sang du chien. Trypanolyse intravasculaire et pouvoir trypanolytique du sérum. *Eb nda.* 1907. T. CXLIII. no. 6. p. 327—328.

56. Dieselben, Contribution to the study of Trypanosomiasis. Experiments with Trypanosoma brucei. *Journ. of trop. veter. science.* 1907. Vol. II. no. 2. p. 184—216.

57. Dieselben, Contribution à l'étude des trypanosomiases. *Arch. de Méd. expér. et d'Anat. pathol.* 1907. T. XVIII. no. 4. p. 450.

58. Dieselben, Sur la propriété trypanolytique du sérum dans le Nagana expérimental. *Compt. rend. de l'Acad. des sciences.* 1907. T. CXLV. no. 24. p. 1225—1227.

59. W. Roehl, Über Tryparosan. *Zeitschr. f. Immunitätsforsch.* Orig. 1909. Bd. I. S. 70.



60. P. Rondoni und G. Goretti, Über einige biologische Eigenschaften der Milz bei experimenteller Naganainfektion. *Ebenda*. I. Orig. 1913. Bd. XVII. S. 432.

61. F. Rosenbusch, Trypanosomenstudien. *Arch. f. Protistenk.* 1909. Bd. XV. H. 3.

62. R. Ross and D. Thomson, A case of sleeping sickness showing regular periodical increase of the parasites disclosed. *British Med. Journ.* 1910. no. 2582. p. 1544—1545.

63. R. Roux et L. Lacomme, Disparition momentanée des trypanosomes du Nagana chez des chiens infectés. *Compt. rend. de l'Acad. des sciences Paris.* 1906. T. CXLIII. no. 2. p. 135—137.

64. E. Sauerbeck, Beitrag zur pathologischen Histologie der experimentellen Trypanosomeninfektion. *Diese Zeitschrift.* 1905. Bd. LII. S. 31—84.

65. Derselbe, Nachtrag zu meiner Studie: Über die Histologie der experimentellen Trypanosomeninfektion. *Ebenda.* 1906. Bd. LIII. S. 512—514.

66. K. Schern, Über die Wirkung von Serum und Leberextrakten auf Trypanosomen. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1911. Bd. XXXVIII. S. 338.

67. A. Schuberg und W. Böing, Über den Weg der Spirochäten- und Trypanosomenerkrankungen. *Deutsche med. Wochenschr.* 1913. Bd. XXXIX. H. 19. S. 877.

68. W. Spielmeyer, Die Opticusdegeneration bei der Trypanosomen-(Tsetse-) Tabes der Hunde. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* 45. Jahrg. Bd. I. S. 545.

69. Derselbe, Experimentelle Tabes bei Hunden. *Münchner med. Wochenschr.* 1906. S. 2338.

70. Derselbe, *Die Trypanosomenkrankheiten und ihre Beziehungen zu den syphilogenen Nervenkrankheiten.* Jena (G. Fischer) 1908.

71. Stock, Experimentelle Augenveränderungen durch Trypanosomen. *Deutsche med. Wochenschr.* 33. Jahrg. Nr. 38. S. 1564.

72. Swellengrebel, La volutine des Trypanosomes. *Compt. rend. de la Soc. de Biol. Paris.* 1908. T. LXIV. no. 2. p. 38—40.

73. H. Wendelstadt, Behandlung und einige Entwicklungsformen der Naganatrypanosomen. *Deutsche med. Wochenschr.* 1907. 33. Jahrg. S. 1280.

74. Derselbe, Behandlung der Tsetsekrankheit mit Brillantgrün. *Ebenda.* 1906. 32. Jahrg. Nr. 21. S. 863.

75. Wendelstadt und Fellmer, Über die Einwirkung von Brillantgrün auf Naganatrypanosomen. *Diese Zeitschrift.* 1906. Bd. LII. S. 263.

76. F. W. Werbitzki, Über blepharoplastlose Trypanosomenstämme. *Zentralblatt f. Bakt.* I. Abtlg. Orig. 1910. Bd. LIII. S. 303—315.

77. S. B. Wolbach und C. A. L. Binger, A contribution to the pathologic histology of trypanosomiasis. *Kongreßbericht der 18. Jahresversammlung der Brit. Med. Assoc. vom 19. bis 26. Juli* 1912.

Erklärung der Abbildungen.[1]

(Taf. I u. II.)

Sämtliche Zeichnungen sind nach May-Grünwald-Giemsapräparaten (Pappenheims panoptische Methode) mit Abbeschem Zeichenspiegel gezeichnet. Optik: Kompens. Ok. 6, apochrom. Ölimmersion 2 mm, Tubuslänge 160 mm. Abstand des Spiegels von der Zeichenfläche 13 cm.

Tafel I.

Figg. 1 bis 5 stammen aus Femurmarkausstrichen von Hund Lena $3^3/_4{}^h$ post mortem.

Fig. 1. Typ eines phagozytierenden Mononukleären.

Fig. 2. Mononukleärer Leukozyt mit zwei eingeschlossenen Parasiten. Biskuitförmiger Kern des Leukozyten.

Fig. 3. Mononukleärer Leukozyt mit zwei in einer Vakuole liegenden, offenbar ganz frisch aufgenommenen Parasiten von typisch aalartiger Gestalt.

Fig. 4a. Neutrophiler, polynukleärer Leukozyt mit mehreren ziemlich stark verdauten Parasiten. *k*, *k'* Kernstücke des Leukozyten, *p k* Kern des Parasiten, *b* Blepharoplast.

Fig. 4b. Neutrophiler, polynukleärer Leukozyt mit drei teilweise stark verdauten Parasiten. *g* Reste der neutrophilen Granula. Übrige Bezeichnungen wie in Fig. 4a.

Fig. 5. Degenerierter, freier Parasit mit abgekugeltem Hinterende und unscharfen Umrissen.

Figg. 6 bis 9 Leberblutausstrich einer 29^h tot auf Eis aufbewahrten Maus.

Fig. 6. Normales Trypanosom, in Zweiteilung begriffen. Granula fehlend.

Fig. 7a. Frühes Stadium beginnender Abkugelung: Auftreibung der Körpermitte und sehr spitzes Hinterende.

Fig. 7b. Weiter fortgeschrittene Abkugelung.

[1] Die Zeichnungen verdanke ich der Röntgenassistentin der städtischen Krankenanstalten, Frl. Maria Teufer, in Düsseldorf.



Tafel II.

Fig. 8. An sich teilende Leptomonasformen erinnerndes Trypanosom mit zwei nackten Randfäden (Geißeln).

Fig. 9. Höhepunkt der Degeneration: Kern in grobe Bröckel zersplittert, die in kaum färbbarer Plasmazone liegen. *b*? vermutlicher Blepharoplast.

Figg. 10 und **10a.** Zwei sehr stark und grob granulierte Formen aus Mäuseblut auf Stadium $\frac{++++}{+++}$. Blepharoplast fehlt. 30[h] nach 0·4 ccm subkutaner Brillantgrüninjektion 1:200 auf Stadium ++++.

Fig. 11. Normal granulierte Form aus Rattenblut auf Stadium +++, aber zwei große Vakuolen in der Gegend des kaum sichtbaren Blepharoplasten. 69[h] nach 0·5 ccm subkutaner Brillantgrüninjektion 1:200 auf Stadium ++++.

Figg. 12 bis 15 stammen von Maus 303 auf Stadium ++++, 63[h] nach 0·2 ccm subkutaner Brillantgrüninjektion 1:200 auf Stadium ++++.

Fig. 12. Normal geformtes, aber ungranuliertes Individuum. Blepharoplast sehr deutlich.

Fig. 13. Normal geformtes und granuliertes Individuum. Blepharoplast fehlend.

Fig. 14. Sehr schwach granulierte Form mit zwei kleinen Vakuolen in der Gegend des Hinterendes. Beginnende Abkugelung des Hinterendes. Blepharoplast fehlend.

Fig. 15. Abgekugelte Form mit großer zentraler Vakuole und schwacher Granula. Kernsubstanz gut erhalten. Blepharoplast fehlend.



[Aus dem Laboratorium des pathologischen Instituts (Direktor: Prof. J. G. Mönckeberg) und der medizinischen Klinik (Direktor: Geh.-Rat Prof. A. Hoffmann) der Düsseldorfer Akademie für praktische Medizin.]

Zur Klinik der experimentellen Nagana bei Hunden nebst einigen strahlentherapeutischen Versuchen.

Von

Prof. **R. von den Velden**, Oberarzt der med. Klinik, und Dr. **H. C. R. Simons**, Volontärassistent für Zoologie am biochemischen Institut.

In einer vorläufigen Mitteilung[1] hatte der eine von uns (Simons) bereits über unsere klinischen Erfahrungen und unsere Versuchsmethodik bei der Hundenagana berichtet. Wir wollen nachstehend das klinische Bild für die Nagana des Hundes genauer entwickeln und hoffen, an Hand umfangreicher, lückenloser Beobachtungsreihen, die Simons zweimal täglich an sieben Hunden durchführte, die klinische Kenntnis experimenteller Trypanosomosen zu erweitern. Unsere allgemeinen Ergebnisse werden wir weiter unten durch Spezialprotokolle und Diagramme stützen; in den Diagrammen werden wir die wichtigsten Faktoren, wie die Parasitenzahl im kreisenden Blute, Rektaltemperatur und Körpergewicht, darstellen. Zum Schlusse sei kurz über einige therapeutische Versuche mit Röntgenstrahlen berichtet.

Klinischer Teil.

Historisches.

Die bisher vorliegenden Daten über die Hundenagana enthielten zahlreiche Beobachtungen über die Ödembildung (Battaglia, Jakimoff, Laveran und Mesnil), über das qualitative und quantitative Blutbild und den Hämoglobingehalt (Jakimoff, Löwenstein), über den Zusammenhang von Temperatur und Parasitenzahl (Laveran und Mesnil, Battaglia, Jakimoff), über das Schwinden der Parasiten

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. LXXXVII. S. 1



aus dem peripheren Blut (Laveran und Mesnil, Rodet und Vallet, Jakimoff), über Störungen von seiten des Zentralnervensystems (Marzocchi und Sartirana, Battaglia, Spielmeyer) sowie Augenaffektionen (Battaglia, Jakimoff, Stock).

Die Inkubationsdauer der Nagana, die von Laveran und Mesnil auf 2 bis 4 Tage angegeben wird, liegt bei unseren 7 Hunden, wenn man die erhöhte Körpertemperatur als erstes Zeichen annimmt, nach intraperitonealer Impfung zwischen 24 bis 96 Stunden (bei den aus weiter unten stehender Tab. I ersichtlichen Konzentrationen der Aufschwemmung). Dabei zeigen sich jedoch noch keine besonderen Allgemeinsymptome in Haltung des Körpers, Spieltrieb und Freßlust. Nur das Körpergewicht kann schon in diesen ersten 3 bis 4 Tagen eine Neigung zu kleinen akuten Stürzen zeigen. Bringt man dieses Symptom der ersten Temperatursteigerung in Beziehung zu dem ersten Auftreten der Parasiten im Blute („Dicke Tropfenmethode" nach Manson), so findet man im allgemeinen ein starkes Nachsinken des Temperaturanstieges (bis auf zwei Fälle), abgesehen von ganz schwerer Infektion. Das Auftreten fieberhafter Körpertemperatur — die Tiere sind in Vorperioden auf den Normalverlauf ihrer Temperatur untersucht — fällt im allgemeinen zusammen mit dem Stadium stärkerer Parasitenmengen im Blute, etwa mit + bis ++.[1] Die folgende kurze Tabelle zeigt die eben besprochenen Verhältnisse am übersichtlichsten (s. Tab. I).

Die Inkubationsdauer, berechnet nach allgemeinen klinischen Symptomen, dehnt sich demnach bei dem vorliegenden Infektionsmodus auf **ein bis vier Tage** aus, wobei die Trypanosomenkonzentration der infizierenden Dosis nicht allein bestimmend erscheint.

Betrachtet man den Krankheitsverlauf weiter, so ergeben sich, wie bei jeder Infektionskrankheit, je nach Größe der konstitutionellen Komponente ganz verschiedene Bilder.

Das Allgemeinbefinden ist oft auffallend lange nur unerheblich gestört und zeigt erst Veränderungen, wenn die noch zu besprechenden Ödeme auftreten. In anderen Fällen finden sich deutliche bis starke Ermattungssymptome schon auf der Höhe des ersttägigen Fieberberges; meist sind jedoch diese Symptome nur von kurzer Dauer. Derartige Mattigkeitszustände wiederholen sich dann bei erneuten Fieberattacken oder Drüsenschwellungen mit Ödemisierungen, werden bei längerer Krankheitsdauer stärker, und es leidet dabei die Freßlust und Ernährung. Allmählich stellt sich ein Marasmus ein, der sich offensichtlicher im Allgemeingebaren

[1] Betreffs der Bezeichnungen +, ++ usw. vergleiche das Schema auf Seite 74.



Tabelle I.

Name des Tieres	Zeit und Dosis der intraperitonealen Impfung	Erster Parasitennachweis und Infektionsstärke im Blut nach Stunden	Erster Temperaturausstieg n. Stunden	Körpergewicht in den ersten 2 bis 4 Tagen	Krankheitsdauer in Tagen	Sonstige besondere Symptome in den ersten 3 Tagen
Roland ♂	23. V. 1916. 12^{10} a. m. 1 ccm Blut von „Lucy"	47^h (Mansonpräparat)	96^h	unverändert	9	keine
Mirza ♀	27. V. 1916. 2 ccm Rattenblutaufschwemmung $V = 3—4$[1]	16^h (Mansonpräparat)	72^h	„	12	„
Telly ♂	31. V. 1916. 11^{30} a. m. 3 ccm Rattenblutaufschwemmung $V = 4—5$[1]	55^h (Mansonpräparat)	72^h	sinkt um 1 kg	14	„
Georgi ♂	2. V. 1916. 10^{40} p. m. 4 ccm Rattenblutaufschwemmung $V = 7—8$[1]	24^h (Mansonpräparat)	24^h	unverändert	16	„
Lucy ♀	2. V. 1916. 10^{40} a. m. 6 ccm wie „Georgi"	7^h (Mansonpräparat)	48^h	„	22	„
Lisa ♀	2. V. 1916. 10^{40} a. m. 5 ccm wie „Georgi"	24^h (Mansonpräparat)	24^h	sinkt um 1 kg	31	„
Trypsy ♂	6. IV. 1916. 6^{10} p. m. 4 ccm Rattenblutaufschwemmung $V = 3$[1]	40^h Trypan. +!	40^h	sinkt um 1,5 kg	48	„

des Tieres als in seinem Körpergewicht ausprägt. Während letzteres nämlich, wie schon erwähnt, häufig anfängliche Herabsetzungen zeigt, werden diese später mehr oder weniger durch das Auftreten von Ödemen verschleiert. Es kann dabei sogar zu einem Übersteigen des Anfangsgewichtes kommen, Beobachtungen, wie man sie in der humanen Pathologie bei fieberhaften, konsumierenden Krankheiten kennt. Dabei ist dieses Fehlen einer weiteren Gewichtsabnahme oder gar die Wiederzunahme an Körpergewicht durchaus nicht an äußerlich sichtbare Ödeme gebunden.

Diese Ödeme hat bereits Battaglia als „wandernde Ödeme" bezeichnet und bringt sie zu den im Blut nachgewiesenen Trypanosomen-

[1] $V = 3—4$ bedeutet: bei 375facher Vergrößerung sind im Mittel etwa 3 bis 4 Trypanosomen pro Gesichtsfeld in der Aufschwemmung vorhanden.



mengen in Beziehung. Unsere Beobachtungen lehren darüber folgendes: In 3 der 7 Fälle konnte äußerlich ein Ödem nicht festgestellt werden, ebensowenig wie Drüsenschwellungen oder Veränderungen an der Hornhaut. Jedoch müssen zweifellos abnorme, wässerige Durchtränkungen der inneren Organe bestanden haben; das zeigt in diesen 3 Fällen das Verhalten der Gewichtskurve (**„Lucy“**, **„Roland“** und **„Mirza“**) Deutlich sichtbare Hautödeme fanden sich in den 4 anderen Fällen, und zwar zweimal als terminale (bei **„Telly“** und **„Georgi“**), einmal temporär mitten in der Krankheit („Lisa“) und bei dem am längsten lebenden Hund **„Trypsy“** zweimal temporär und außerdem noch terminal. Diese Ödeme zeigten sich deutlich zuerst immer im Gesicht in der Umgebung der Schnauze. Dabei waren die verschiedenen Drüsen (lakrimale, submaxillare usw.) deutlich greifbar geschwollen. Manchmal blieb es auch nur bei solch leichter Drüsenschwellung, die nach 1 bis 2 Tagen wieder verschwand, oder aber es schloß sich — am ausgeprägtesten bei den terminalen Ödemen zu sehen — eine auch am übrigen Körper merkbare Ödembildung an, namentlich an allen Extremitäten. Am ausgesprochensten zeigte sich in dieser Periode der Drüsenschwellung und Ödembildung eine starke Mattigkeit der Tiere in Form von Freßunlust, Bewegungsträgheit usw., die jedoch gleichzeitig mit dem Nachlassen dieser Symptome wieder schwand.

Wir können also nach unseren Erfahrungen nur zweimal von „wandernden Ödemen“ sprechen; sie scheinen sich jedoch nur dort auszubilden, wo der Krankheitsverlauf lang hingezogen und schwankend ist.

In den 4 Fällen ist dreimal eine Beziehung des Auftretens von Drüsenschwellung und äußeren Ödemen zu starken Änderungen des Trypanosomengehaltes im Blute ersichtlich („Lisa“, „Trypsy“, „Telly“) Jedesmal zeigt sich ein deutlicher Absturz der Parasitenkurve bei Beginn dieser Symptome. Allerdings muß erwähnt werden, daß ähnliche Stürze in der Parasitenkurve auch ohne Auftreten sichtbarer Ödeme zu vermerken waren. Doch kann man daraus keine Schlüsse ziehen, da die äußere Ödemisierung bei Hunden vielfach ein nur grob nachweisbares Symptom ist.

In 3 Fällen bestand die auch von Battaglia und anderen Autoren erwähnte Keratitis, die zu starken Trübungen, einmal sogar zur Perforation der Kornea führte und sowohl terminal wie auch mitten in der Krankheit auftrat.

Nach den bereits vorliegenden Erfahrungen von Laveran und Mesnil, Battaglia, Jakimoff, Marzocchi und Sartirana, Spielmeyer u. a. über das Auftreten von Lähmungen, namentlich der hinteren Extremitäten, wurde auf Symptome seitens des Zentralnervensystems besonders geachtet.



Leichtere Störungen des Ganges zeigten sich natürlich abhängig von der Kachexie und den Ödemen. Aber auch abgesehen hiervon fanden sich Zustände, die doch bei aller Kritik auf zentrale nervöse Läsionen hinwiesen; so war z. B bei Hund „Lucy" in den letzten 3 Tagen bei großer Mattigkeit eine fast vollkommene Unfähigkeit zu laufen vorhanden. Dabei zeigte sich auch eine sonderbare, teilweise periodische Atmung, neben gewissen Erregungszuständen, die sich in heiserem Bellen kund taten. Hund „Georgi" zeigte etwa 10 Stunden vor seinem Tode eine sehr große Unsicherheit auf den Beinen; die Hinterbeine waren gespreizt und wurden mühsam nachgeschleppt. Bei dem am längsten lebenden Hunde „Trypsy" traten die ersten Zeichen einer Extremitätenschwäche oder Unsicherheit etwa 6 Wochen nach der Infektion, d. h. 8 Tage vor dem Tode, auf. Es zeigte sich als erstes Symptom das Unvermögen, über seine 70 cm hohe Stalltür zu springen, wozu er bisher täglich ohne Anstrengung imstande war. Von diesem Tage an verfiel dann der Hund sichtlich weiter fortschreitend; sein Gang wurde schleppend und 2 Tage vor dem Ende so unsicher, daß wir eine Kleinhirnaffektion[1] als sehr wahrscheinlich annahmen.

Wenn das auch alles keine sehr typischen Symptome sind, und wenn wir sie auch in 4 Fällen in grob wahrnehmbarer Weise nicht fanden, so sind sie doch im Hinblick auf die im Zentralnervensystem gefundenen Veränderungen beachtenswert, um so mehr als wir ja durch Mott und Spielmeyer wissen, daß derartige Trypanosomosen zu tiefgreifenden organischen Läsionen am Rückenmark wie im Gehirn führen können.

Nach Betrachtung von Inkubationsdauer, Allgemeinzustand, Ödembildung, Verhalten des Körpergewichtes, Augen- und Bewegungsstörungen sowie Drüsenschwellungen erscheint es noch von besonderem Interesse, den Verlauf der Temperaturkurve während der ganzen Krankheit im Verhältnis zur Parasitenzahl im peripheren Blute zu verfolgen.

Wir haben eingangs bei der Besprechung der ersten Fiebererscheinungen schon darauf hingewiesen, wie sich im Verlaufe von 4 Tagen die ansteigende Temperatur bis zum ersten Fieberberge erhebt, der etwa 1 bis $1^1/_2{}^0$ über der Normaltemperatur des Versuchstieres liegt. Dieser Temperaturanstieg zeigt einen ausgesprochenen Parallelismus mit der Parasitenzahl im Blute, wie es sich am allerdeutlichsten an Hand unserer kurvenmäßigen Darstellung, der sogenannten Parasitenkurve, im Vergleich mit der Fieberkurve demonstrieren läßt. Dieser von verschiedenen Autoren geleugnete Parallelismus (Battaglia) wurde in der gleichen Weise, wie wir ihn fanden. schon von Jakimoff beschrieben. Er findet sich auch weiter

[1] **Über die Bestätigung der Kleinhirnaffektion durch den mikroskopischen Befund siehe näheres bei Simons,** *diese Zeitschrift.* **Bd. LXXXVII. S. 1.**



im Verlaufe der Krankheit, die periodische Temperaturberge und -täler, meist von mehrtägiger Dauer, aufweist. Natürlich sind auch Beobachtungen vorhanden, die nicht ein vollkommenes Parallelgehen der beiden Kurven aufweisen, doch ist dies bei der komplexen Natur der Fieberentstehung nicht wunderbar. Diese mehrtägigen, fieberhaften und fast normalen Perioden zeigen sich zumeist nur bei Beginn der Krankheit; gegen das Ende zu bildet sich mehr eine Kontinua mit kleiner Remission oder auch vereinzelt stark intermittierendes Fieber aus. Sub finem vitae ist ein mehrtägiger, manchmal lytischer Temperaturabfall oft zu vermerken, wobei eine Kreuzung mit der ansteigenden Parasitenkurve vorkommen kann (Crux mortis!).

Es ist natürlich nicht angängig, einen Fiebertypus für die Naganainfektion der Hunde aufzustellen. Sicher ist nur, daß bei nicht in kürzester Zeit ad exitum führenden Infektionen anfänglich Fieberperioden von mehreren Tagen eintreten und daß dabei ein ausgesprochener Parallelismus zur Trypanosomenzahl im peripheren Blute besteht. Es können sogar die Parasiten im kreisenden Blute so verringert werden, daß ihr Nachweis nur nach der Mansonmethode des „Dicken Tropfens" oder sogar nur noch mit Tierimpfung gelingt. Dabei ist die Körpertemperatur auf das Normalniveau zurückgesunken. Die Krankheitsdauer mit ihrem tödlichen Ausgang lag zwischen 9 und 48 Tagen.

Protokolle.[1]

Roland.

Wahrscheinlich sehr rassereiner schwarzer Hühnerhund. Alter etwa 3 Jahre.

Körpergewicht: Zu Beginn 11·5 kg, am Ende 11·9 kg. Gewichtsabfall durch Ödeme verdeckt. Verfall nicht sehr groß, da schon am 9. Tage tot; am 5. Tage der Infektion beginnende Ermattung (Stadium +++).

Temperatur: Anstieg vom Normalniveau 38·5° bis 39° auf 40° bis 40·5° erst am 4. Tage post infectionem. Nach der Röntgenbestrahlung Temperaturabfall.

Infektionsverlauf: Ma.+ schwach am Morgen des 2. Tages, schneller Anstieg am 4. und 5. Tage, dann etwa 3 Tage auf Stadium +++, gestorben in Stadium ++++. Kreuzung der beiden Kurven T.K. und P.K. 3 Tage ante exitum. Am 1. Juni morgens Tier seit $8^1/_2$ Uhr auf der Seite liegend in Zuckungen, Trachealrasseln, Schaum vor dem Munde, Kopf und Hals in spastischer Haltung, geringe Krämpfe. Tod in unserem Beisein 11 Uhr a. m.

Therapeutischer Effekt: Einmalige Bestrahlung der Milz (8 Min.) drückt P.K. nicht, aber Temp.? Parallelismus der T.K. und P.K. im Anstieg.

[1] Ma. bedeutet: Parasiten sind nur im nach Manson gefärbten „dicken Tropfen" erkennbar.

P. K. = Parasitenkurve. T. K. = Temperaturkurve.



Mirza.

(Unbehandelter Kontrollhund.)

Weiblicher Foxterrierbastard. Alter mindestens 10 Jahre.

Körpergewicht: Zu Beginn 6·1 kg, am Ende 6·0 kg. Nicht verändert. Mäßige Ödeme, 12tägige Infektionsdauer, dauernd relativ frisches Befinden.

Temperaturverlauf: 3 Tage p. i. vom Anfangsniveau 39° parallel mit P.K. bis 40·5° und Abfall wieder parallel am 5. bis 6. Tage zur Norm. Erneuter Anstieg am 11. Tage parallel P.K. bis über 40°, dann sofort Diskrepanz. Nach $1^1/_2$ Tagen mit leichtem Temperaturabfall tot.

Infektionsverlauf: Sofort Ma.+ 2 Tage lang, dann schneller Anstieg in 24 Stunden bis Stadium +++, verbleibt auf diesem vom 3. bis 5. Tage, Abfall in $1^1/_2$ Tagen wieder auf Ma.+. Verbleib hier 2 Tage, dann schneller Anstieg in $1^1/_2$ Tagen auf Stadium +++ und in weiteren 2 Tagen auf Stadium ++++, Exitus.

Telly.

Männlicher Airedale-Foxterrierbastard. 4 Jahre alt.

Körpergewicht: Zeigt anfangs kurzen, starken Abfall, hält sich dann aber 7 Tage um eine Mittellage, um mit Einsetzen starker äußerer Ödeme deutlich zu steigen und nur sub finem etwas zu sinken, so daß schließlich das Anfangsgewicht ungefähr wieder besteht (im Versuchsbeginn 16·8 kg, am Ende 16·9 kg).

Infektionsverlauf: Am Abend des 3. Tages Ma.+, dann schneller Anstieg bis zur Akme in 3 Tagen (+++) mit gleichzeitigem, allerdings weniger eklatantem Temperaturanstieg. Es schließt sich ohne stärkere Senkung in Temperatur- und Parasitenkurve eine zweite Erhebung beider Kurven (parallel gehend) an und führt am 10. Tage zu einem steilen Abstieg bis zu Ma.+, dem Beginn einer bis zum Lebensende zunehmenden Ödemisierung, Drüsenschwellung und gleichzeitigen Keratitis. In den letzten beiden Lebenstagen heben sich beide Kurven, P.K. stärker als T.K., indem sie sich schneiden.

Therapeutischer Effekt: Eine einmalige intensive Milzbestrahlung am 5. Tage der Infektion zeitigt keinen greifbaren Erfolg.

Georgi.

Männlicher, recht rassereiner schwarzer Spitz. Alter etwa 2 Jahre.

Körpergewicht: Zu Beginn 10·9 kg, am Ende 11·2 kg. Nimmt anfangs in den ersten 8 bis 9 Tagen der Infektion etwas ab ($1^1/_4$ kg). Im ganzen hat er bei seinem Tode eher etwas zugenommen, die letzte stärkste Gewichtszunahme datiert vom Tage der stärksten Intoxikation, mit Temperaturabfall bei steigender P.K.

Temperatur: Die vorher geichmäßige Temperatur von 39° bis 39·5° wird nach 24 Stunden bereits unruhig, erreicht am 3. Tage 41·5° parallel mit der P.K., die aber nur bis $\frac{++}{+++}$ steigt. Temperaturabfall zur Norm am 4. Tage parallel mit P.K., bleibt 3 Tage normal, ebenfalls parallel mit P.K., dann 3 Tage leichtere Unruhe (ausgesprochene Parallelität).



Am 10. Tage stärkerer Anstieg bis 41°, am 11. Tage bei ansteigender P.K., die bis Stadium +++ geht.

Während die P.K. ziemlich gleichmäßig bleibt, stürzt vom 12. Tage der Infektion an die T.K. schrittweise ab, Crux mortis der Kurven am 12. Tage. Tot bei subnormaler Temperatur von 38°. Die Infektionskurve hat sich einmal bis Ma.+ genähert am 6. Tage.

Therapie: Eine Milzbestrahlung (8 Min.) im absteigenden Ast des ersten Infektionsberges (Vertiefung und Verlängerung des Tales?).

Lucy.

(Unbehandelter Kontrollhund.)

Weiblicher schwarzer Schäferhundbastard. Alter 7 bis 8 Jahre.

Körpergewicht: Fällt bei einer 22tägigen Infektionsdauer von 20·6 kg auf 16·6 kg; der Hauptgewichtsabsturz erfolgt in den ersten 8 Tagen, dann hält sich das Tier trotz steigender P.K. und zunehmendem Fieber mit kleinen Abweichungen auf der gleichen Höhe. Hier liegt also sicher eine Überdeckung der Gewichtsabnahme durch Ödeme vor. Der Allgemeinzustand zeigt sichtliche Beeinträchtigung am 4. und 10. Tage, d. h. beim Temperatur- und Parasitenabsturz der ersten beiden Infektionstage.

Todeserscheinungen: Beschleunigte, stoßweise Intoxikationsatmung, Tier völlig apathisch auf der Seite liegend, heiseres Bellen (zerebrale Reizung?).

Temperatur: Norm 38·5° bis 39°, am 2. Tage p. i. Anstieg, am 3. Tage p. i. bis 41°, am 4. Tage subnormaler Abfall, 3 Tage normales Niveau, dann in 2 Tagen Anstieg bis 40·8° und in 2 Tagen erneuter Abfall unter die Norm; bis dahin war vollkommener Parallelismus mit der P.K. zu konstatieren. Am 12. Tage schneller Anstieg auf 41·5° mit kritischem Abfall am nächsten Tage. Dann bleibt die Temperatur mit kleinen Abweichungen 7 Tage zwischen 38° und 40°, fällt dann langsam ab in 2 Tagen zur Norm und zeigt dabei Diskrepanz mit der P.K., die in den 7 Tagen vorher annähernd parallel mit der Temperatur verlaufen ist.

Infektionsverlauf: Bei der großen Dosis (6 ccm) ist schon nach 7 Stunden Ma.+, von da ab schneller Anstieg bis Stadium +++ am 3. Tage; am 5. bis 6. Tage abgesunken bis auf Ma.+. Der 2. Infektionsberg steigt auch nur bis Stadium +++, der Abfall erfolgt bis zu +. Es kommt zu einem dritten, nur kurz ausgebildeten Infektionsberg, dann wieder von Stadium +++ stark absinkend bis auf $\frac{+}{++}$, von da ab Anstieg zu einem 5 Tage dauernden Niveau von Stadium +++. In den letzten Tagen Anstieg zu ++++, dabei Diskrepanz mit der T.K.

Lisa.

(Versuchstier für starke Bestrahlungsdosen.)

Weiblicher rassereiner Airedaleterrier. Alter 7 bis 8 Jahre.

Körpergewicht: Sinkt von 20·0 kg während der 31tägigen Infektionszeit über 15·3 kg als Minimum am 18. Tage auf 16 bis 17 kg. In den letzten 10 bis 12 Tagen besteht eine Neigung zur Gewichtszunahme (Ödeme) entsprechend dem Stadium einer gleichmäßigen P.K. mit etwas remittierendem



Fieber. Auffallend ist die Mattigkeit zur Zeit des akuten Absturzes der P.K. am 9. Tage p. i., sie dauert 3 Tage, während die P. K. sich fast auf dem Nullpunkt befindet.

Temperatur: Norm zwischen 38·5° und 39° (17tägige Vorperiode). Sofort nach der Infektion steigt die Temperatur in 3 Tagen auf 40·8°, hält sich dann 6 Tage um 40° und fällt über 40·8° bis 38·6°. Von da ab zeigen sich 2- bis 3tägige Temperaturberge bis 39° und 41°, und es schließt sich zuletzt eine 10tägige Periode von remittierendem Fieber an, das sich um 40° hält und zwischen 39° und 41·5° schwankt; dabei wird die T.K. in den letzten Tagen häufiger von der P.K. geschnitten. Diskrepanz in den letzten 2 Tagen, Tod bei 39°.

Infektionsverlauf: Bei 5 ccm Impfung nach 24 Stunden Ma.+, nach 48 Stunden bis $\frac{++}{+++}$ und weiter am 4. Tage bis +++. Auf dieser Höhe hält sich die P.K. mit leichten Schwankungen 4 Tage und stürzt dann plötzlich bis auf Ma.+, am nächsten Tage sogar bis auf Ma.0. Am folgenden Tage dann wieder Ma.+. In dieser Zeit ist die Hündin sehr matt und zeigt starke Schwellung am Gesicht und an den Drüsen der Gesichts- und Halsregion; dann steigt die P.K. wieder an bis +++ und zeigt nun ein Verhalten, das im allgemeinen parallel der T.K. verläuft und zwischen +++ stark und $\frac{++}{+}$ schwankt, einmal sogar $\frac{+++}{++++}$ erreicht; vom 23. Tage p. i. ist die P.K. ziemlich gleichmäßig zwischen +++ und $\frac{+++}{++}$ und erhebt sich in den letzten 2 Tagen bis $\frac{++++}{+++}$. Die Kongruenz zwischen P.K. und T.K. ist wohl vorhanden, jedoch nicht so fein ausgesprochen wie in den anderen Fällen (Bestrahlungseffekte?).

Therapie: Das Tier wurde fraktioniert bestrahlt am 15., 17., 24. und 28. Tage p. i., und zwar beim ersten Male mit einer Massendosis von drei mal je 8 Minuten Milz, Hüfte, Leber, dann die letzten drei Male je 8 Min. nur Milz. Die Bestrahlungen fanden statt in den Zeiten des Infektionsberges, Infektionstales und die letzten beiden Male während des Dauerniveaus. Die beiden ersten Male ist weder an der T.K. noch an der P.K. ein Einfluß im Sinne eines Herabdrückens der Kurven zu bemerken. Das erstemal bleibt die Kurve sogar (trotzdem?) hoch, das zweitemal steigt sie sofort am nächsten Tage wieder erneut an. Bei den beiden letzten Bestrahlungen scheint ein starker Einfluß auf die T.K. im Sinne einer Herabsetzung um 2° einzutreten, doch zeigt sich das Phänomen in gleicher Weise auch ohne Bestrahlung (am 27. Tage). Die P.K. wird jedenfalls durch die Bestrahlung nicht beeinflußt.

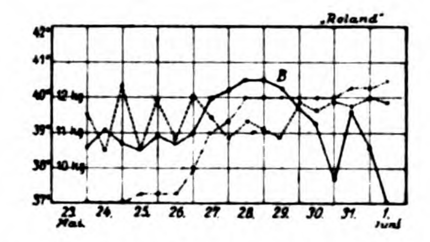
Trypsy.

(Erstes Versuchstier für schwächere Bestrahlungsdosen.)

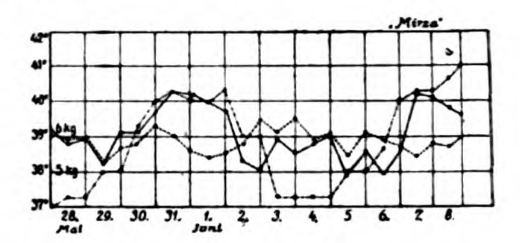
Männlicher, 7 Monate alter Airedale-Schäferhundbastard.

Körpergewicht: Hält sich im Durchschnitt zwischen 11·0 kg und 10·0 kg in den ersten 29 Infektionstagen, dann sinkt es auf 9 kg, hält sich in den nächsten 14 Tagen auf dem Stadium einer ziemlich ausgesprochenen Kontinua, in den letzten 8 Tagen nimmt es noch annähernd $^3/_4$ kg ab. Die Gesamtgewichtsdifferenz beträgt $11·2 - 8·6 = 2·6$ kg.

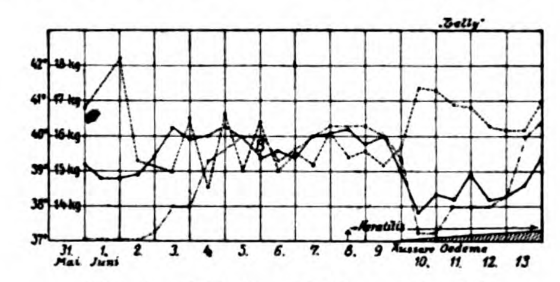
Diagramme.[1]



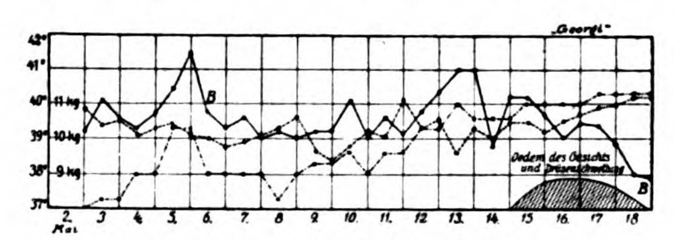
Hund „Roland". M. T. = 38·7° C.



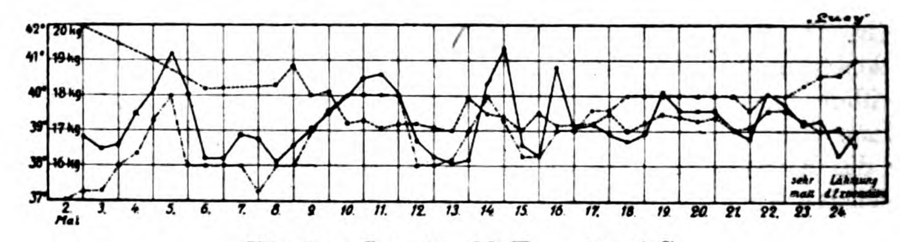
Hündin „Mirza". M. T. = 38·8° C.



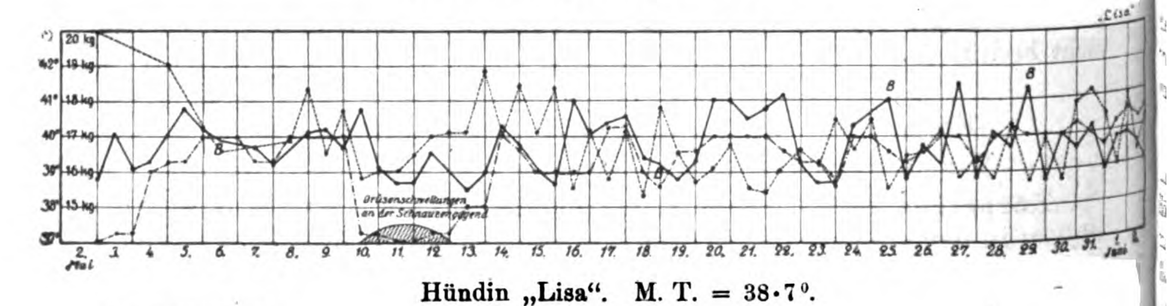
Hund „Telly". M. T. = 39·1° C.



Hund „Georgi". M. T. = 39·3° C.



Hündin „Lucy". M. T. = 38·7° C.



Hündin „Lisa". M. T. = 38·7°.

---

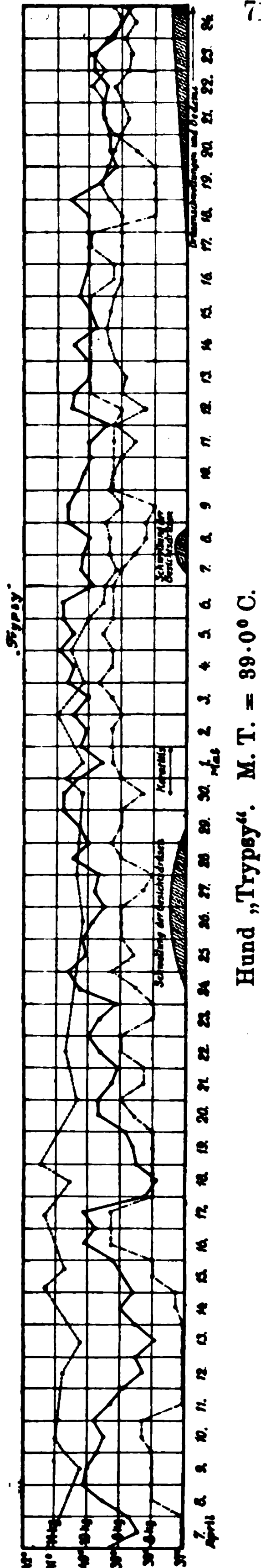
[1] Siehe hierzu S. 74 und 75.

Das recht lebhafte Tier zeigt beim Wiederanstieg der P.K. nur beim zweiten Infektionsberg Ermüdungserscheinungen, nicht aber beim Abfall. Es läßt zeitweise nach, zu Zeiten des Kontinuabeginns vom 19. Tage p. i. an, dem Zeitpunkt, an dem auch die ersten Schwellungen des Gesichtes auftreten; nebenbei zeigt sich auch noch eine Enteritis. Die Drüsenschwellungen wechseln und verschwinden zum Teil ganz. In der 5. Infektionswoche wird das Tier wieder lebhaft, die letzten 10 Tage aber zunehmend ruhiger und matter, wobei es starke Ödeme des Gesichtes und noch stärkere der Beine zeigt, die vorher von Ödemen verschont geblieben waren. Der Gang wird unsicher, jedoch nicht ataktisch. Es besteht keine Lust zum Springen.

Temperatur: Zeigt zwei ausgesprochene Infektionsberge zwischen 40° und 38° von 4- bis 6tägiger Dauer, dann steigt die T.K. langsam an und hält sich nach 6 Tagen um 40°, steigt nach weiteren 7 Tagen zwischen 40° und 41°, bleibt dann 12 Tage um 40° und fällt die letzten 3 Tage unter 38°. Es zeigt sich hierbei im allgemeinen ein Parallelismus mit der P.K., der jedoch im einzelnen nicht überall überzeugend ist.

Infektionsverlauf: Erst am 2. Tage p. i. steigt die P.K. auf + und fällt am 5. Tage auf Ma.0 und bleibt hierbei 3 Tage. Eine Mäuseimpfung (2 ccm Ohrvenenblut) geht an. Die Maus stirbt nach $6^1/_2$ Tagen. Dann steigt die P.K. in 2 Tagen auf $\frac{++}{+++}$, sinkt aber wieder nach 2 Tagen auf +, von da ab hält sich die P.K. zwischen + und ++ mit steigender Tendenz und erreicht zeitweise die Höhe von $\frac{++}{+++}$. Es ergeben sich jedoch auch einzelne Remissionen in dieser ansteigenden Periode, so 7 und 10 Tage vor dem Tode; dazwischen steigt die P.K. auf +++. Die letzten 2 Tage ante exitum findet kein weiterer Anstieg über +++ statt, sondern ein Abfall parallel zur T.K.

Therapie: 4 Bestrahlungen am 5., 12., 17. und 21. Tage p. i. Im absteigenden Teil, auf der Höhe der Infektionsberge, die beiden letzten Male im Anstieg zum Dauerniveau. Die beiden letzten Male ist ein Effekt auf die P.K. und T.K. zu vermissen; jedoch ist die beiden ersten Male der Absturz der P.K. und T.K. auffallender, das erstemal



Hund „Trypsy". M. T. = 39·0° C.

bis Ma.0[1], das zweitemal bis +. Das erstemal wurde die Milz, das zweitemal die Hüfte bestrahlt.

Therapeutische Versuche mit Röntgenstrahlen.

Schließlich wurden Bestrahlungen an den infizierten Hunden vorgenommen, und zwar zunächst in der Milzgegend. Es ergab sich nun beim ersten derartigen Versuch („Trypsy"), daß im Anschluß an die Bestrahlung ein Abfall der Temperatur und ein Verschwinden der Trypanosomen aus dem peripheren Blute stattfand, so daß nur noch durch Impfung einer Maus die Anwesenheit von Trypanosomen festgestellt werden konnte. Ein zweiter derartiger Effekt war nicht mehr zu erzielen wohl aber ein einer Hüftbestrahlung folgendes akutes Heruntergehen von Temperatur- und Parasitenkurve. Weitere Bestrahlungen waren nicht mit so deutlichen Änderungen der Temperatur und der Parasitenzahl verknüpft. Dabei wurde das erstemal die Milz, das zweite und drittemal Hüfte und Brust und zuletzt wiederum die Milz bestrahlt.

Ein massiveres Vorgehen mit einer Bestrahlung von Milz, Hüfte und Leber jeweils 8 Minuten zeitigte bei „Lisa" keinen Erfolg, auch nicht bei Einzelorganbestrahlungen an demselben Tier im weiteren Verlaufe der Infektion.

Desgleichen zeigte sich ein ganz negativer Erfolg einer Milzbestrahlung bei „Roland" und „Telly" und ein nur angedeuteter Erfolg bei „Georgi".

Bei diesem sehr wenig überzeugenden vereinzelten Zusammentreffen von Temperatur- und Parasitenabfall im Fall „Georgi", vor allem aber „Trypsy", ist es ausschlaggebend, daß bei der Nagana wie überhaupt den meisten Trypanosomosen auch spontan bei Hunden große Schwankungen in der Parasitenzahl des peripheren Blutes auftreten (Rodet und Vallet). Wir konnten diese Resultate an dem unbehandelten Kontrollhunde „Lucy", bei dem sich drei stärkere Mulden in der Parasitenkurve ergaben, bestätigen; diese waren allerdings nicht so tief und langandauernd wie bei „Trypsy".

Wir müssen es uns zunächst versagen, diese Behandlung einer Trypanosomeninfektion mit den üblichen Tiefenbestrahlungen abschließend zu beurteilen, wenn wir auch geneigt sind, auf Grund unserer hier in gröbsten Umrissen wiedergegebenen Versuchsanordnungen und Untersuchungen eher eine ablehnende Antwort zu geben.

Anatomischer Befund der bestrahlten Milzen.

Es sei jetzt in Kürze noch der Sektionsbefund der bestrahlten Milzen (Obduzent Simons) und die mikroskopischen Diagnosen (gestellt von Herrn Professor J. G. Mönckeberg) wiedergegeben.

[1] Vgl. S. 74.



Hund „Roland".

Bestrahlung: Am Morgen des 6. Tages post. inf. (Try+++) eine Bestrahlung[1] von 8 Minuten Dauer auf die Mitte der Milz.

Mikroskopische Diagnose: Blutungen. Wenig Fett. Große subkapsuläre frische Blutungen. Siderofere Zellen.

Hund „Telly".

Bestrahlung: Am Abend des 5. Tages post inf. (Try+++) eine Bestrahlung von 8 Minuten Dauer auf die Mitte der Milz.

Mikroskopische Diagnose: Subkapsuläre Blutung, Nekroseherde, Follikelschwellung. Reichlich siderofere Zellen.

Hund „Georgi".

Bestrahlung: 1. Bestrahlung von 8 Minuten Dauer am 4. Tag post inf. (Try+) auf die Mitte der Milz. 2. Eine ebensolche Bestrahlung am Morgen des Todestages $\left(\text{Try}\frac{+++}{++++}\right)$, die Anzeichen nahenden Todes, der in der Nacht erfolgte, zeigten sich erst gegen 4 Uhr nachmittags.

Mikroskopische Diagnose: Follikelschwellung. Ganz vereinzelt Nekrosen. Reichlich siderofere Zellen.

Hündin „Lisa".

(Versuchstier für starke Bestrahlungsdosen.)

Bestrahlung: Am Abend des 4. Tages (Try +++), am Abend des 16. Tages $\left(\text{Try}\frac{++}{+}\right)$, am Morgen des 23. Tages $\left(\text{Try}\frac{++}{+++}\right)$ und am Abend des 24. Tages post inf. (Try+++) je eine Bestrahlung von 8 Min. Dauer auf die Mitte der Milz.

Mikroskopische Diagnose: Reichliche Nekrosen. Massenhaft siderofere Zellen, mehrkernige Zellen sowie Riesenzellen. Follikel nur stellenweise deutlich, sonst Struktur ganz verschwommen.

Hund „Trypsy".

Bestrahlung: Am Abend des 4. Tages $\left(\text{Try}\frac{+}{++}\right)$ und am Morgen des 20. Tages post inf. (Try++) Zentralstrahl auf die Mitte der linken Seite in der Milzgegend (Tiefentherapie) bei 8 Minuten Bestrahlungsdauer.

Mikroskopische Diagnose: Keine Nekrosen. Follikel atrophisch. Nicht sehr reichliche Phagozyten. (Ganz anderes Bild wie bei „Georgi".) Hyperplasie der Endothelien in der Pulpa? Sehr wenig Fett.

Epikrise.

Ebensowenig wie der klinische Verlauf spricht das mikroskopische Bild der bestrahlten Milzen für irgendeine Wirkung der Röntgenstrahlen.

[1] 1 mm Aluminiumfilter, Entfernung 15 cm von der Körperoberfläche, Strahlenkreis mit 6 cm Blendenradius. Zentralstrahl auf die Mitte des Organs. Diese Daten gelten für alle bestrahlten Hunde.



Gleich den negativen Erfolgen von Loewenthal und v. Rutkowsky bei Trypanosoma lewisi haben auch wir beim Naganatrypanosom eine absolute Resistenz bei Bestrahlungen in vitro beobachten können; auch Totalbestrahlungen einer großen Zahl von Naganamäusen auf den verschiedensten Stadien der Infektion blieben ohne jeden Erfolg. Nirgends ließ sich hier eine Schädigung der Virulenz des Ausgangsstammes, die sich etwa in lebensverlängernder Wirkung geäußert haben müßte, erkennen.

Erklärungen zu den vorstehenden Diagrammen.

Alle Kurven sind auf Millimeterpapier gezeichnet. Als Abszisse jedes Kurvensystems ist die Zeit bzw. das Datum gesetzt. Jede halbe Abszisseneinheit (Einheit im Original = 1 cm) entspricht dem Morgen, jede ganze Einheit dem Abend eines Versuchstages. In der Ordinate sind gleichzeitig die Temperatur, die Anzahl der Trypanosomen im peripheren Blute und das Körpergewicht eingesetzt, und zwar so, daß die Zentimetereinheit einem Grad Celsius bzw. einem Kilogramm Körpergewicht entspricht. Bei der graphischen Darstellung der Parasitenzahl hielt ich mich an mein bereits früher[1] dargelegtes Schema, bei dem ich hier einige feinere Abstufungen fallen ließ.

Es bedeutet bei 375facher Vergrößerung:

1. Ma.0 = keine Trypanosomen im „dicken Tropfen" zu finden. Nachweis der Parasiten gelingt nur durch Tierversuch.
2. Ma.+ = wenige Parasiten im „dicken Tropfen" (Mansonfärbung).
3. + = 1 Trypanosoma pro Gesichtsfeld.
4. $\frac{+}{++}$ = 1 bis 2 Trypanosomen im Gesichtsfeld; häufiger 1 als 2.
5. $\frac{++}{+}$ = 1 bis 2 Trypanosomen pro Gesichtsfeld; häufiger 2 als 1.
6. ++ = 2 Trypanosomen pro Gesichtsfeld.
7. $\frac{++}{+++}$ = 2 bis 5 Trypanosomen pro Gesichtsfeld.
8. $\frac{+++}{++}$ = 5 bis 10 Trypanosomen pro Gesichtsfeld.
9. +++ = 10 bis 15 Trypanosomen pro Gesichtsfeld.
10. $\frac{+++}{++++}$ = etwa 30 Trypanosomen pro Gesichtsfeld.
11. $\frac{++++}{+++}$ = etwa 40 bis 50 Trypanosomen pro Gesichtsfeld.
12. ++++ = weit mehr als 50 bis nicht mehr zählbare Mengen Parasiten.

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. LXXXVII. S. 7.



Bei der graphischen Darstellung dieses Schemas entspricht auf der Ordinate:

Ma.0	=	0.
Ma.+	=	0·25 cm.
+	=	1·0 cm.
$\frac{+}{++}$	=	1·3 cm.
$\frac{++}{+}$	=	1·6 cm.
++	=	2·0 cm.
$\frac{++}{+++}$	=	2·3 cm.
$\frac{+++}{++}$	=	2·6 cm.
+++	=	3·0 cm.
$\frac{+++}{++++}$	=	3·3 cm.
$\frac{++++}{+++}$	=	3·6 cm.
++++	=	4·0 cm.

———— **Temperatur.**
— - — - — **Parasitenzahl.**
● .... **Körpergewicht.**
B. = **Bestrahlung.**
M.T. = **Mittelwert der normalen Temperatur.**

Literaturverzeichnis.

M. Battaglia, Einige Untersuchungen über das Trypanosoma Nagana. *Zentralbl. f. Bakt.* I. Abt. Orig. 1910. Bd. LIII. S. 113—169.

Derselbe, Über einige anatomo-pathologische Läsionen bei der Nagana *Ebenda.* 1912. Bd. LXVII.

W. L. Jakimoff, Zur Biologie der Trypanosomen der Nagana und des Mal de Caderas. *Ebenda.* 1904. Bd. XXXVII. S. 668—678.

Derselbe, Zur Frage von den Veränderungen in der Blutzusammensetzung bei experimentellen Trypanosomosen. *Ebenda.* Ref. 1906. Bd. XXXVIII.

A. Laveran et F. Mesnil, De l'évolution du Nagana et des sa variabilité suivant les espèces animales. *Extr. de Bull. de l'Acad. de Méd.* Paris, Séance du 3 juin, 1902.

Loewenthal und v. Rutkowsky, Die Wirkung von Röntgenstrahlen auf Trypanosoma lewisi. *Therapie der Gegenwart.* September 1917.

E. Löwenstein, Zur Pathologie und Therapie der Mäusenagana. *Diese Zeitschrift.* 1909. Bd. LXIII.

V. Marzocchi e S. Sartirana, Sull'infezione sperimentale da Trypanosoma brucei. *Giorn. d. R. Soc. Ital. d'Igiene.* Milano, 30 Novembre 1906.

A. Rodet et G. Vallet, Nagana expérimental. Sur les variations du nombre des trypanosomes dans le sang du chien. Trypanolyse intravasculaire et pouvoir trypanolytique du sérum. *Compt. rend. de l'acad. des sciences.* 1907. T. CXLII. p. 1229—1231.

H. C R. Simons, Beiträge zur Kenntnis der experimentellen Nagana. *Diese Zeitschrift.* Bd. LXXXVII. S. 1.

W. Spielmeyer, Die Opticusdegeneration bei der Trypanosomen-(Tsetse-) Tabes der Hunde. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* 45. Jahrg. Bd. I. S. 545.

Derselbe, Experimentelle Tabes bei Hunden. *Münchener med. Wochenschr.* 1906. S. 2338.

Stock, Experimentelle Augenveränderungen durch Trypanosomen. *Deutsche med. Wochenschr.* 33. Jahrg. Nr. 38. S. 1564.



[Aus dem pathol. Institut der Düsseldorfer Akademie für prakt. Medizin.]

Zur pathologischen Anatomie der experimentellen Nagana bei Hunden.

Von

J. G. Mönckeberg und **H. C. R. Simons.**

(Hierzu Taf. III.)

Während die Histologie der Trypanosomiasis bis vor etwa 12 Jahren, wie Sauerbeck sich ausdrückte, „fast ganz leere Blätter" aufwies, ist im letzten Jahrzehnt ein ziemlich reichhaltiges Material zur Erklärung der Organveränderungen bei der experimentellen Nagana zusammengetragen worden. Übereinstimmend wird von den Autoren betont, daß die Sektion der an Nagana verstorbenen Tiere keine sehr typischen Veränderungen zutage fördert. Außer dem mächtigen Muskelschwund, der namentlich in chronischen Fällen zu starker Abmagerung führt, ohne daß das Fettgewebe sich wesentlich an der allgemeinen Reduktion beteiligt (Sauerbeck), außer lokalen Ödemen am Kopf, Bauch, an den Genitalien und den Beinen, außer Rhinitis (Bruce), Konjunktivitis, Keratitis (Laveran-Mesnil, Stock, Battaglia) und Iritis (Stock) und außer gelegentlich auftretenden Hautpusteln (Bruce), also außer Symptomen, die schon intra vitam zu beobachten sind, findet man bei der Obduktion vor allen Dingen Vergrößerung der Lymphdrüsen, namentlich — bei subkutaner Infektion — der regionären (Kanthack-Durham-Blandford), mit markiger Schwellung und Hämorrhagien und Ödem der Umgebung, sowie eine mehr oder minder beträchtliche Vergrößerung der Milz (Baldwin). Während die Lymphknotenschwellung nach Sauerbeck beim Hunde außerordentlich stark auftreten kann, wird die Milzvergrößerung von Bradford und Plimmer geleugnet und von Laveran und Mesnil für den Hund als „in der Regel fehlend" angegeben; doch hebt Martini hervor, daß die Vergrößerung proportional der Krankheitsdauer ist und deshalb bei Hunden seltener beobachtet wird, weil die Hunde meist akut



an der Infektion zugrunde gehen. Sauerbeck betont ferner, daß der starke Muskelgehalt der Hundemilz, der zu Kontraktionen des Organs führen kann, die Beurteilung einer Vergrößerung erschwert. Von weiteren makroskopischen Veränderungen ist die rote Umwandlung des Knochenmarks (Kanthack-Durham-Blandford), die ziemlich konstante Hyperämie der Leber (Sauerbeck), manchmal kombiniert mit Verfettung (Kanthack-Durham-Blandford), und eine von denselben Autoren beobachtete Hodenschwellung zu nennen. Spielmeyer erwähnt ferner Hämorrhagien am Peri- und Endokard und an der Nierenkapsel, sowie die Beobachtung Martinis eines Hydrocephalus externus und internus bei Naganatieren.

Die Kenntnis der histologischen Veränderungen fand eine wesentliche Förderung namentlich durch die Untersuchungen Sauerbecks und Spielmeyers. Nach Sauerbeck sind die Veränderungen keineswegs so unbedeutender Natur, als man nach den spärlichen Äußerungen, die man bei früheren Autoren über den Gegenstand findet, hätte erwarten können; sie sind bei allen untersuchten Tieren (weißen Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden) im wesentlichen dieselben und betreffen in erster Linie Lymphdrüsen, Milz, Knochenmark, Leber und Lunge. In diesen Organen sind die Veränderungen charakterisiert durch das Auftreten großer Zellen mit reichlichem, anscheinend amöboiden Protoplasma und sehr großen, in der Gestalt unregelmäßigen, bald rundlichen, bald rundlicheckigen, bald mehr langgestreckten Kernen, in denen ein oder mehrere tiefdunkle, rundliche Körperchen liegen. Diese Zellen entstehen in den Lymphknoten aus großen Lymphozyten, seltener aus endothelialen Elementen, in der Milz aus den typischen Pulpazellen, im Knochenmark aus den mittelgroßen mononukleären Markzellen und in der Leber aus Kapillarendothelien, während sie in die Lungen hauptsächlich vom Knochenmark, ferner wohl auch von Lymphknoten und Leber her eingeschleppt werden, zum Teil aber auch hier Abkömmlinge des Alveolarepithels darstellen. Diese großen Zellen sind überall durch Einschlüsse von weißen und roten Blutkörperchen und von Derivaten beider als Phagozyten charakterisiert und treten nach Sauerbeck als Vernichter der im Blute kreisenden Trypanosomen in Tätigkeit; der Nachweis der Parasiten in ihnen ist oft recht schwierig. Auf Einzelheiten dieser histologischen Veränderungen werden wir weiter unten noch einzugehen haben.

Die Spielmeyerschen Untersuchungen beschränkten sich auf das Nervensystem mit Nagana infizierter Tiere, namentlich Hunde. Während bei akuter Infektion nur akute und nicht charakteristische Veränderungen, wie Blähungen und schwammige Auftreibungen der nervösen zelligen

Elemente mit Chromatolyse und allgemeine geringfügige Einlagerungen von Plasmazellen nachweisbar waren, beobachtete Spielmeyer bei subakuter Infektion, die ihm vermittelst eines durch Tierpassagen abgeschwächten Stammes gelang, bei Hunden Veränderungen im Zentralnervensystem, die er als Trypanosomentabes der Hunde beschrieb. „Das Wesentliche daran sind die frischen degenerativen Vorgänge an den Hinterwurzeln und der sensiblen Trigeminuswurzel, zu denen sich bisweilen eine Optikusdegeneration hinzugesellt." Spielmeyer erwähnt ferner, daß auch im Stroma anderer Körperorgane, wo Plasmazellen und lymphozytäre Elemente unter normalen Verhältnissen vorzukommen pflegen, eine leichte Vermehrung dieser nachzuweisen ist; besonders zeichnen sich in dieser Beziehung die Nieren der Naganahunde durch reichlichere Infiltrationen von Plasmazellen aus, die nach Aschoff als Ausdruck einer Art von Ausscheidungsnephritis anzusprechen sind.

Von weiteren histologischen Veränderungen bei der experimentellen Nagana sind die häufigen Befunde von Kapillarverstopfungen durch Parasiten zu nennen, die in den verschiedenen Organen von Löwenstein, Halberstädter, Jakimoff, Neporojny und Jakimoff u. a. gefunden und bei der akuten Infektion als Todesursache gedeutet wurden, ferner der Befund von Hämosiderin in der Milz (Baldwin) als Ausdruck der Hämolyse, von Rundzelleninfiltraten im Hoden mit Epitheldegenerationen (Halberstädter) und von regressiven und progressiven Prozessen in der Leber (Neporojny und Jakimoff). Endlich wies Spielmeyer noch auf regelmäßig vorkommende, fettig-pigmentöse Veränderungen an den Gefäßwandzellen hin, die aber nicht für die Nagana charakteristisch seien, vielmehr bei Trypanosomentieren überhaupt häufig beobachtet werden.

Die Untersuchung der Organe von Hunden, die von dem einen von uns (Simons) zu parasitologischen Studien mit einem aus dem Georg-Speyer-Hause zu Frankfurt a. M. bezogenen Stamme des Trypanosoma Brucei (Stamm Ferox, Ehrlich) infiziert worden waren, setzte uns in die Lage, die Angaben der Autoren über die histologischen Veränderungen bei Naganahunden nachzuprüfen und zu ergänzen. Bezüglich der Infektionsmethode, des Verhaltens der Parasiten und der Klinik der Erkrankung verweisen wir auf die im 87. Bande dieser Zeitschrift erschienenen Arbeiten von Simons und von von den Velden und Simons. Erwähnt sei nur, daß alle neun Hunde bis auf einen („Roland") mit einem aus einer reinen weißen Rattenpassage stammenden Material (Aufschwemmung in steriler 0·85 prozentiger Kochsalzlösung) intraperitoneal infiziert wurden; der Hund „Roland" erhielt Blut der Hündin „Lucy" injiziert.

Wir lassen zunächst die Obduktionsprotokolle der Hunde in der Reihenfolge der Krankheitsdauer folgen.

1. Hund „Roland".

Dreijähriger schwarzer Hühnerhund.

Gewicht: Zu Beginn des Versuchs 11·5 kg, am Ende 11·9 kg.

Impfdosis: 1 ccm unverdünntes Blut mit Trypanosomen $\frac{++++}{+++}$[1] von Hündin „Lucy" intraperitoneal.

Krankheitsdauer: 9 Tage.

Bei der sofort nach Eintritt des Todes ausgeführten Sektion wurde folgendes konstatiert:

Unterhautzellgewebe am Bauche mäßig wässerig durchtränkt, sonst keine Ödeme. Herz in starkem Kontraktionszustand; Myokard fleischrot; Atrioventrikularklappen leicht verdickt. Trachealschleimhaut mit starker Gefäßinjektion, bedeckt von reichlichen schaumigen Massen. Lungen lufthaltig, blaßrot, mit einigen Pigmentflecken.

Milz stark vergrößert, 72 g schwer ($^1/_{166}$ des Körpergewichts), von rosaroter Farbe, mit zahlreichen tiefdunkelroten Vorbuckelungen (vgl. Fig. 1), denen, wie der Durchschnitt zeigt, rundliche, bis $1^1/_2$ cm in das Parenchym vordringende, ebenso gefärbte Herde entsprechen. Abgesehen von diesen Herden zeigt die Schnittfläche nichts Besonderes; die Follikel sind nicht vergrößert.

Leber sehr blutreich, tief dunkelrot. In der Gallenblase dünnflüssige Galle. Nieren ebenfalls blutreich, mit unscharfer Zeichnung. Nebennieren o. B. Netz sehr fettreich. Die Schleimhaut des Pylorusteiles des Magens und des ganzen Darmtraktus gerötet. In einem Hoden eine kleine Zyste.

Die Lymphknoten nur wenig vergrößert, nirgends über kirschgroß.

In der Medulla oblongata unterhalb der Oliven eine ausgesprochene rötliche Fleckung der grauen Substanz. Ebensolche Fleckung in verschiedenen Höhen des Rückenmarkquerschnittes, am stärksten im Sakralmark.

Sektionsdiagnose: Ödem des Unterhautzellgewebes am Bauche. Leichte Verdickung der Segel der Atrioventrikularklappen. Hyperplasie der Milz mit multiplen Blutungsherden. Geringe Schwellung der Lymphknoten. Magendarmkatarrh. Hyperämie der Leber und der Nieren. Kleine Blutungen(?) in der grauen Substanz der Medulla oblongata und spinalis.

2. Hündin „Mirza".

Mindestens 10jährige Foxterrierbastardhündin.

Gewicht: Zu Beginn des Versuchs 6·1 kg, am Ende 6·0 kg.

Impfdosis: 2 ccm Rattenschwanzblutaufschwemmung ($V_{375} = 3-4$)[2] intraperitoneal.

Krankheitsdauer: 12 Tage.

[1] Bezüglich dieser Bezeichnung verweisen wir auf die Arbeit von H. Simons.

[2] Die Erklärung dieses Zeichens siehe eingangs der Arbeit von Simons.



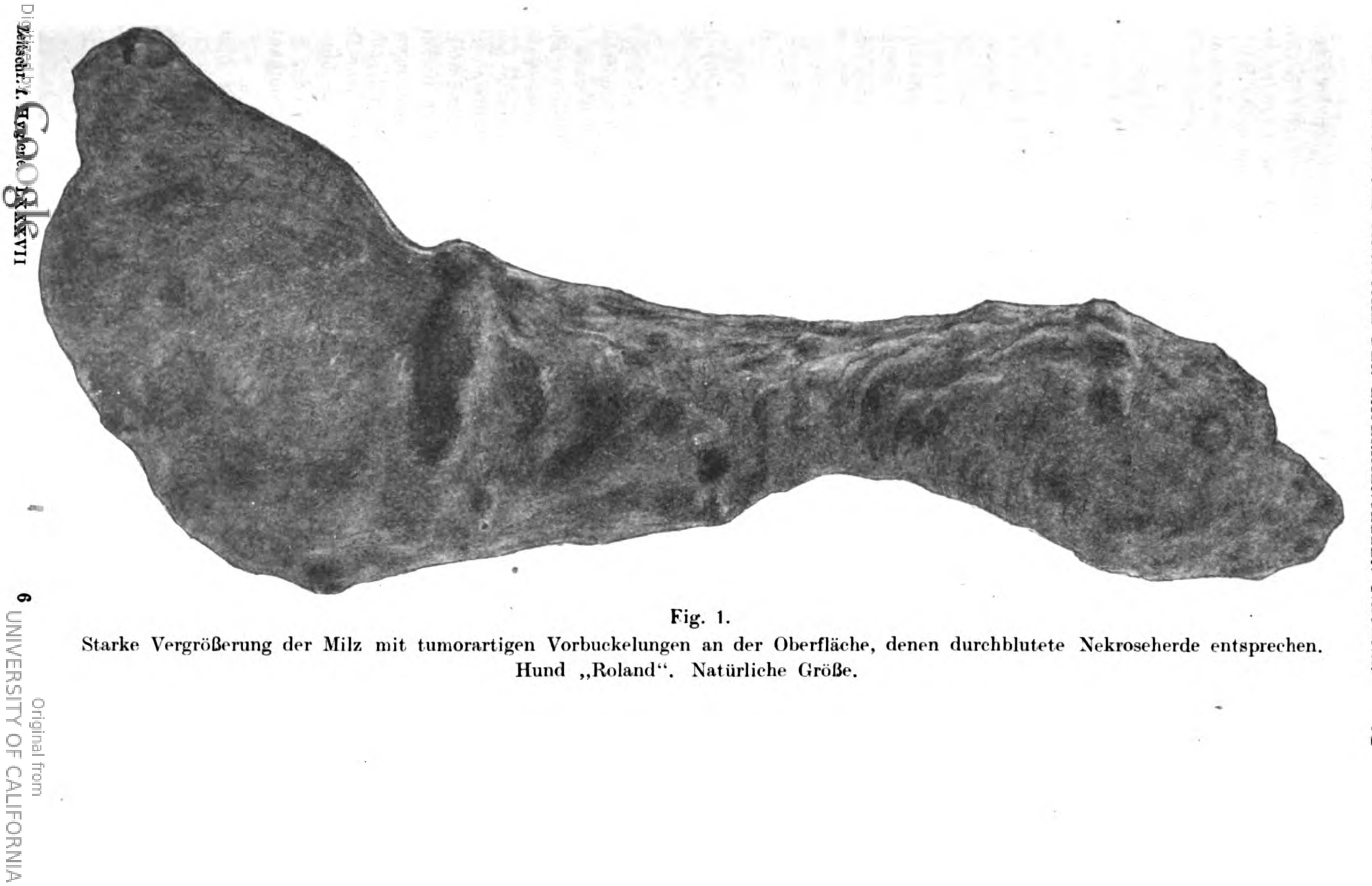


Fig. 1.
Starke Vergrößerung der Milz mit tumorartigen Vorbuckelungen an der Oberfläche, denen durchblutete Nekroseherde entsprechen. Hund „Roland“. Natürliche Größe.

Die 9 Stunden post mortem ausgeführte Sektion hatte folgendes Ergebnis:

Unterhautzellgewebe am Bauche ödematös. Neben einer Milchdrüse, die geschwollen ist und etwas Eiter enthält, ein Hautulkus. Herz o. B.; die Segel der Atrioventrikularklappen leicht verdickt. Lungen völlig lufthaltig.

Milz stark vergrößert, 42 g schwer ($^1/_{143}$ des Körpergewichts), mit glatter Oberfläche; auf dem Durchschnitt Schwellung der Follikel bis Hirsekorngröße.

Leber gelblich rot, sehr blutreich, verfettet. Nieren zeigen an der glatten Oberfläche kleine weißliche Flecken, die sich eine kurze Strecke weit in die Rinde fortsetzen. Magendarmkanal und Genitalien o. B.

Am Gehirn fällt eine starke Gefäßinjektion im Pons auf. Querschnitte durch das Rückenmark zeigen ebenfalls starke Gefäßinjektion und ein auf den Brustteil beschränktes Auftreten kleinster rötlicher Flecken in der grauen Substanz. Vermehrter Liquor im Duralsack des Rückenmarks.

Sektionsdiagnose: Ödem des Unterhautzellgewebes am Bauche. Abszedierende Mastitis mit Perforation nach außen (infolge nicht steriler Injektion!). Leichte Verdickung der Segel der Atrioventrikularklappen. Hyperplasie der Milz. Hyperämie und Verfettung der Leber. Anämische Herde (?) in der Nierenrinde. Hyperämie des Pons und des Rückenmarks. Kleine Blutungen (?) in der grauen Substanz des Dorsalmarks.

3. Hund „Telly".

Vierjähriger Airedale-Foxterrierbastard.

Gewicht: Zu Beginn des Versuchs 16·8 kg, am Ende 16·9 kg.

Impfdosis: 3 ccm Rattenblutaufschwemmung ($V_{375} = 4—5$) intraperitoneal.

Krankheitsdauer: 13 Tage.

Sektionsergebnis: Sehr starkes Ödem der linken Brustseite und des ganzen Bauches, geringeres Ödem des Rückens. Ödematöse Durchtränkung der Muskulatur an allen Extremitäten. Starke Trübung der Kornea (links mit Perforation). Im Herzbeutel leicht vermehrte, klare, gelbliche Flüssigkeit. Herz o. B. Im Anfangsteil der Aorta, bis in die Sinus Valsalvae hineinreichend, verkreidete Herde von etwa Pfefferkorngröße. Beide Lungenunterlappen blutreich; die linke Lunge außerdem stark ödematös.

Milz stark vergrößert, 50 g schwer ($^1/_{138}$ des Körpergewichts), von braunroter Farbe und derber Konsistenz; an den Seitenrändern finden sich an verschiedenen Stellen subkapsulär tiefdunkelrote Vorbuckelungen von etwas unter Kirschkerngröße, die ungefähr halbkugelig bis etwa $^1/_2$ cm weit ins Parenchym sich fortsetzen (vgl. Milz von Hund 1). Auf dem Durchschnitt sind die Follikel kaum vergrößert. Leber dunkelrot, sehr blutreich, feucht. Beide Nieren mit leicht getrübter und geschwollener Rinde. Nebennieren, Pankreas, Magendarmkanal o. B. Die Harnblasenschleimhaut mit starken Gefäßinjektionen.

Lymphknoten überall stark geschwollen, zum Teil sehr blutreich und stark durchfeuchtet.

Rückenmark mit einzelnen sehr kleinen rötlichen Flecken in der grauen Substanz des oberen Hals- und des Lumbalmarks. Kein vermehrter Liquor im Duralsack.



Sektionsdiagnose: Starkes Ödem des Unterhautzellgewebes an der linken Brustseite und am Bauche, geringeres am Rücken. Ödem der Extremitätenmuskulatur. Atherosklerose des Anfangsteils der Aorta. Hypostase der Unterlappen beider Lungen. Ödem der linken Lunge. Starke Hyperplasie der Milz mit subkapsulären Blutungsherden. Trübe Schwellung der Nieren. Hyperämie der Leber. Kleine Blutungsherde (?) im oberen Hals- und im Lumbalteil des Rückenmarks.

4. Hund „Georgi".

Etwa zweijähriger schwarzer Spitz.

Gewicht: Zu Beginn des Versuchs 10·9 kg, am Ende 11·2 kg.

Impfdosis: 4 ccm Rattenblutaufschwemmung ($V_{375} = 7—8$) intraperitoneal.

Krankheitsdauer: 16 Tage.

Die 12 Stunden post mortem vorgenommene Sektion ergab:

Starkes Ödem des Unterhautzellgewebes, das an der Brust auch auf die Muskulatur übergreift. Etwas geringere Flüssigkeitsansammlung zwischen Unterhautzellgewebe und Bauchfaszie. Keine Vermehrung der Herzbeutelflüssigkeit. Herz o. B. Klappen intakt. Lungen lufthaltig. Halsorgane o. B.

Milz stark vergrößert, 107 g schwer ($^1/_{105}$ des Körpergewichts); auf der Schnittfläche von dunkelroter Farbe mit hirsekorngroßen, weißlichen, etwas unscharfen Follikeln.

Leber leicht verfettet. Linke Niere bedeutend kleiner als rechte, sonst beide Nieren o. B. Schleimhaut der Pars pylorica ventriculi leicht gerötet. Darmtraktus und Genitalien o. B.

Lymphknoten stark geschwollen; in der Hals- und Achselregion erreichen sie Haselnußgröße.

Femurmark von dunkelroter Farbe und etwas matschiger Konsistenz.

Im Rückenmark in verschiedenen Höhen sehr kleine rötliche Flecken der grauen Substanz. Dura cerebralis stark gespannt; etwas vermehrter klarer Liquor von schwach gelber Farbe.

Sektionsdiagnose: Sehr starkes Ödem des Unterhautzellgewebes, an der Brust auf die Muskulatur übergreifend. Starke Hyperplasie der Milz und der Lymphknoten. Fettleber. Kleine Blutungsherde in der grauen Substanz des Rückenmarks.

5. Hündin „Lucy".

Etwa 7 bis 8 Jahre alte schwarze Schäferhündin.

Gewicht: Zu Beginn des Versuchs 20·6 kg, am Ende 16·6 kg.

Impfdosis: 6 ccm Rattenblutaufschwemmung ($V_{375} = 7—8$) intraperitoneal.

Krankheitsdauer: 22 Tage.

Die Sektion wurde 9 Stunden p. m. ausgeführt und ergab folgendes:

Unterhautzellgewebe stark ödematös, besonders an der Brust und dem Rücken. Herz und Lungen o. B.

Milz sehr stark vergrößert, 210 g schwer ($^1/_{79}$ des Körpergewichts), auf der Schnittfläche graurot, mit hirsekorngroßen Follikeln. An einer Stelle



des seitlichen Randes eine kirschkerngroße Vorbuckelung, die auf dem Durchschnitt dunkelblutrot gefärbt ist und etwa $^1/_2$ cm in die Milzsubstanz vordringt.

Leber zeigt unter der Kapsel einen kleinen dunkelroten, scharf gegen das übrige Parenchym abgesetzten Herd, sonst o. B. Nieren, Blase und Nebennieren o. B. In der Magenschleimhaut einige kleine, gegen den Pylorus zu etwas größer werdende scharfrandige Geschwüre. Netz sehr fettreich. An den beiden Eileitern finden sich dünnwandige, gestielte Blasen von Kirschkern- bis Walnußgröße, die die Organe völlig traubig erscheinen lassen (in der wasserklaren Inhaltsflüssigkeit lassen sich spärliche lebende Trypanosomen von normaler Gestalt nachweisen). Ovarien von sehr reichlichem Fettgewebe umschlossen.

Lymphknoten des Mesenteriums bis zu Kirschkerngröße geschwollen, schwärzlich pigmentierte übrige regionäre Lymphknoten o. B.

Femurmark matschig, gelb, sehr fettreich.

Im Pons starke Blutgefäßinjektion.

Im Rückenmark auf verschiedenen Höhen einige kleine rötliche Flecken der grauen Substanz.

Sektionsdiagnose: Starkes Ödem des Unterhautzellgewebes. Hochgradige Hyperplasie der Milz mit subkapsulärem Blutungsherd. Schwellung und Pigmentierung der Mesenteriallymphknoten. Kleine hämorrhagische Erosionen der Magenschleimhaut. Kleine Blutungsherde (?) in der grauen Substanz des Rückenmarks. Gestielte Hydatiden an beiden Tuben.

6. Hund „Peter".

Etwa zweijähriger Airedale-Foxterrierbastard.

Gewicht: Zu Beginn des Versuchs etwa 12 kg, am Ende 11·4 kg.

Impfdosis: 6 ccm Rattenblutaufschwemmung (V_{375} = etwa 60) intraperitoneal.

Krankheitsdauer: 30 Tage.

Die etwa 14 Stunden p. m. ausgeführte Sektion ergab folgendes:

Unterhautzellgewebe mäßig fettreich, nicht ödematös. Muskulatur braunrot, in den Achseln wässerig durchtränkt und von gelatineartigen Massen durchsetzt. Im Herzbeutel etwas vermehrte klare gelbliche Flüssigkeit. Herzmuskel blaßrot, Klappenapparat intakt. Lungen lufthaltig, blaßrot. Bifurkationslymphknoten stark geschwollen. Halsorgane o. B.

Milz sehr stark vergrößert, 200 g schwer ($^1/_{58}$ des Körpergewichts!), auf der Schnittfläche dunkelgraurot mit kaum vergrößerten Follikeln.

Netz sehr fettreich. Nieren blaß. Magen und Nebennieren o. B. Darmschleimhaut blaß. Leber o. B. Mesenteriallymphknoten stark geschwollen. Geschlechtsorgane o. B.

Lymphknoten in der Axillar- und Inguinalgegend mäßig geschwollen, stark durchfeuchtet.

Knochenmark dunkelrot, ziemlich fest (mikroskopisch: keine Trypanosomen, zweifellos postmortale Zerfallserscheinung).

Humor aqueus der Augen stark getrübt (mikroskopisch: zahlreiche Leukozyten und massenhaft sehr lebhaft bewegliche Trypanosomen von normaler Form).

Hirnventrikel etwas erweitert, enthalten vermehrte, leicht getrübte Flüssigkeit. Rückenmark aus äußeren Gründen nicht untersucht.

Sektionsdiagnose: Ödem der Axillarmuskulatur. Hochgradige Hyperplasie der Milz. Schwellung der axillaren, inguinalen, mesenterialen und mediastinalen Lymphknoten. Leichtes Hydroperikard. Keratitis parenchymatosa beiderseits. Leichter Hydrocephalus mit Trübung des Liquor.

7. Hündin „Lisa".

Etwa zwei- bis dreijährige rassereine Airedalehündin.

Gewicht: Zu Beginn des Versuchs 20 kg, am Ende 17·4 kg.

Impfdosis: 5 ccm Rattenblutaufschwemmung ($V_{375} = 7—8$) intraperitoneal.

Krankheitsdauer: 31 Tage.

Die Sektion wurde 9 Stunden p. m. ausgeführt und hatte folgendes Ergebnis:

Unterhautzellgewebe nur sehr wenig ödematös. Muskulatur hellrot. Im Herzbeutel etwas vermehrte klare rötliche Flüssigkeit. Die Atrioventrikularklappen beiderseits weißlich verdickt. Lungen lufthaltig, blaß hellrot, ödematös.

Milz stark vergrößert, 194 g schwer ($^1/_{89}$ des Körpergewichts), von blaßgrauer Farbe und sehr weicher Konsistenz; auf der Schnittfläche sind die Follikel etwa hirsekorngroß und sehr unscharf. Leber dunkelrot, sehr blutreich. Galle dünnflüssig, dunkelgelb. Nieren ziemlich blutreich. Harnblasen- und Darmschleimhaut mit starker Gefäßinjektion. Magenschleimhaut in der Pars pylorica leicht gerötet. In der rechten Tube eiteriger Inhalt. Innenfläche des Uterus mit rötlicher Fleckung.

Lymphknoten der Inguinalgegend bis pflaumenkerngroß, Halslymphknoten bis über walnußgroß.

Rückenmark mit fleckweise starker Gefäßinjektion und rötlicher Fleckung der grauen Substanz, die wenig ausgeprägt im unteren Brustmark, stärker im Hals- und oberen Brustmark, am stärksten im Lendenmark. Im Duralsack etwas vermehrter klarer farbloser Liquor.

Sektionsdiagnose: Geringes Ödem des Unterhautzellgewebes. Starke Hyperplasie der Milz. Starke Schwellung der inguinalen, axillaren und zervikalen Lymphknoten. Geringes Hydroperikard. Verdickung der Segel der Atrioventrikularklappen. Lungenödem. Hyperämie des Rückenmarks mit multiplen Blutungsherden (?). Leichter Hydrocephalus.

8. Hündin „Lena".

Etwa zweijährige Airedale-Foxterrierbastardhündin (aus demselben Wurf wie „Peter").

Gewicht: Zu Beginn des Versuchs 18·4 kg, am Ende 15·6 kg.

Impfdosis: 6 ccm Rattenblutaufschwemmung ($V_{375} = 1—2$) intraperitoneal.

Krankheitsdauer: 38 Tage.

Die $1^1/_4$ Stunden p. m. vorgenommene Sektion zeigte folgendes:



Unterhautzellgewebe überall fettreich, nicht ödematös. Muskulatur braunrot, durchfeuchtet. Im Herzbeutel nicht vermehrte klare gelbliche Flüssigkeit. Herzmuskel mäßig kontrahiert, braunrot; Klappen intakt. Lungen graurötlich, lufthaltig. Halsorgane o. B.

Milz sehr stark vergrößert, 200 g schwer ($^1/_{78}$ des Körpergewichts), mit glatter Oberfläche, dunkelgrauroter Schnittfläche, ziemlich weicher Pulpa und geschwollenen, weißlichen, meist rundlichen, zum Teil ovalen oder biskuitförmigen Follikeln. Leber dunkelrot, blutreich, mit deutlicher Läppchenzeichnung. Galle dünnflüssig, dunkelgrün. Die Rinde beider Nieren leicht getrübt. Nebennieren o. B. Netz sehr fettreich. Magen stark gefüllt. Pankreas blutreich. Darmschleimhaut überall mit starker Gefäßinjektion, gerötet. Am Mesenterium stellenweise sehr starkes Ödem.

Lymphknoten der Achselgegend bis walnußgroß, braunrot, stark durchfeuchtet, ebenso die Lymphknoten der Leistengegend, während die retroperitonealen, iliakalen und mediastinalen weniger geschwollen sind.

Knochenmark im Femur graurötlich, etwas gelatinös.

Rückenmark in allen Höhen, am deutlichsten im Hals- und Lendenmark, rötliche Fleckung der grauen Substanz. Dura cerebralis stark gespannt. Ventrikel nicht erweitert. Liquor nicht vermehrt.

Sektionsdiagnose: Ödem des Mesenteriums. Hochgradige Hyperplasie der Milz. Schwellung der axillaren, inguinalen, retroperitonealen und iliakalen Lymphknoten. Blutungsherde (?) in der grauen Substanz des Rückenmarks.

9. Hund „Trypsy".

Etwa zweijähriger Airedale-Schäferhundbastard.

Gewicht: Zu Beginn des Versuchs 11·2 kg, am Ende 8·9 kg.

Impfdosis: 4 ccm Rattenblutaufschwemmung (V_{375} = etwa 3) intraperitoneal.

Krankheitsdauer: 48 Tage.

Die 12 Stunden p. m. ausgeführte Sektion ergab:

Unterhautzellgewebe stark ödematös, besonders rechts neben der Wirbelsäule, sowie an den Extremitäten. Herz und Lungen o. B.

Milz stark vergrößert, 92 g schwer ($^1/_{97}$ des Körpergewichts), von weicher Konsistenz, grauroter Farbe, glatter Oberfläche; auf dem Durchschnitt sind die Follikel etwa hirsekorngroß, mit unscharfer Peripherie.

Leber sehr blutreich. Nierenzeichnung getrübt; Substanz durchfeuchtet, gelblich, mit fettigem Glanz. Nebennieren, Harnblase, Genitalien o. B. Im Darm kohlschwarzer Stuhl.

Lymphknoten überall stark geschwollen und durchfeuchtet; Inguinaldrüsen schwärzlich pigmentiert, breiig erweicht.

Knochenmark des Femur dunkelrot, von fester Konsistenz.

Rückenmark ohne irgendwelche Besonderheit.

Sektionsdiagnose: Starkes Ödem des Unterhautzellgewebes. Starke Hyperplasie der Milz. Starke Schwellung der Lymphknoten. Trübe Schwellung und Verfettung der Nieren.



Aus den Sektionsprotokollen geht hervor, daß die gefundenen Veränderungen einer Krankheitsdauer von 9 bis 48 Tagen entsprechen; unsere Hunde starben also an einer akuten Infektion mit dem Trypanosoma Brucei, weshalb man von vornherein die erst im subakuten Stadium (etwa von der 8. bis 9. Woche ab) auftretenden degenerativen Veränderungen im Zentralnervensystem, die Trypanosomentabes Spielmeyers, sowie den namentlich in chronischen Fällen beobachteten mächtigen Muskelschwund bei ihnen nicht erwarten durfte.

Die Veränderungen des akuten Stadiums der Naganaerkrankung bei Hunden erscheinen uns nach unseren Beobachtungen, im Gegensatz zu den Angaben anderer Autoren, wenn auch nicht spezifisch, so doch recht charakteristisch. Im Vordergrunde der Erscheinungen stehen die Ödeme des Unterhautzellgewebes und der Muskulatur, die Vergrößerung der Milz und die Schwellung verschiedener Lymphdrüsengruppen.

Die Ödeme waren bei mehreren unserer Hunde schon klinisch in Gestalt von mehr oder weniger zunehmenden Schwellungen in verschiedenen Körpergegenden (bei „Telly" vom 10. Tage nach der Infektion bis zum Tode zunehmendes allgemeines Ödem; bei „Georgi" vom 14 Tage ab sehr starkes Ödem der Maulgegend; bei „Peter" Ödem an der Schnauze und am Halse einige Tage vor dem Tode; ebenso bei „Lena"; bei „Trypsy" vom 42. Tage ab Ödem des ganzen Gesichtes, vom 44. Tage ab erst Ödem der vorderen, dann auch der hinteren Extremitäten) beobachtet worden. Aus diesen klinischen Befunden ließ sich ein zweifelloser Zusammenhang zwischen den lokalisierten Ödemen und Schwellungen der regionären Lymphknotengruppen ableiten, besonders deutlich in den Fällen von Ödem am Halse oder in der Schnauzengegend nach kurz vorher aufgetretenen Drüsenschwellungen in denselben Regionen; dabei konnten die Drüsenschwellungen bei Fortbestehen des Ödems wieder zurückgehen. Der gleiche Zusammenhang wurde auch bei den erst nach dem Tode beobachteten Ödemen festgestellt: die ödematöse Durchtränkung des Unterhautzellgewebes und der Muskulatur war in der Regel am stärksten in der Umgebung der geschwollenen Lymphknoten und dehnte sich von hier aus namentlich an den abhängigen Partien mehr oder weniger weit aus. Außerdem fanden sich regionäre Ödeme bei entzündlichen Lokalerkrankungen, wie namentlich bei Augenveränderungen („Telly", „Lena", „Trypsy").

Schon bei dem 8 Tage nach der Infektion gestorbenen Hunde „Roland" wurde ödematöse Durchtränkung des Unterhautzellgewebes am Bauche festgestellt. Die Bauchgegend erwies sich bei allen Hunden als Prädilektionsstelle des Ödems, was wohl auf die intraperitoneale Infektion



und die Schwellung vornehmlich der regionären Lymphknoten der Bauchhöhle zurückzuführen ist. Nächst der Bauchgegend wurde die Axillarregion vom Ödem bevorzugt; hier konnte man bei einem Hunde („Peter") eine ödematöse Durchfeuchtung der Muskulatur bei sonst überall fehlendem Ödem konstatieren. In einem unserer Fälle („Lena") war das Ödem auf das Mesenterium beschränkt. Ein völliges Fehlen des zirkumskripten Ödems wurde in keinem Falle beobachtet.

Mit dem meist erst ziemlich kurz vor dem Tode auftretenden Ödem hängt es zusammen, daß der Gewichtsverlust während der Erkrankung in engen Grenzen bleibt oder ganz ausbleibt; zuweilen wird sogar eine Zunahme des Körpergewichts vorgetäuscht („Roland", „Georgi"). Bei längerer Krankheitsdauer tritt aber wohl stets entsprechend den Angaben der Autoren auch bei vorhandenem Ödem ein Gewichtssturz in die Erscheinung.

Die Milzvergrößerung, die wir bei allen unseren Hunden antrafen, ist, wie oben betont, von anderen Autoren beim Hunde vermißt worden. Auch Sauerbeck konnte sie bei seinen beiden Hunden, die 5 und 8 Tage nach der Infektion starben, nicht feststellen, glaubt aber, daß trotz der kurzen Krankheitsdauer eine hyperämische Schwellung „vielleicht auch tatsächlich vorhanden", aber durch Kontraktion der auffallend reichlichen Milzmuskulatur verdeckt war. Unser Hund von 8tägiger Krankheitsdauer zeigte bereits so deutliche Milzvergrößerung, daß wir seine Milz zur Illustrierung der charakteristischen Veränderungen abbilden lassen konnten (vgl. Fig. 1). Worauf die konstante Beobachtung einer Vergrößerung der Milz in unseren Fällen zurückzuführen ist, können wir nicht mit Sicherheit angeben; möglicherweise daß die Impfmethode und die Dosierung der Trypanosomen dabei eine Rolle spielt. Zweifellos nimmt die Milzvergrößerung mit der Krankheitsdauer zu, was aus den Zahlen des Verhältnisses Milz: Körpergewicht in unseren Fällen ohne weiteres hervorgeht. Während bei dem nach 8tägiger Krankheitsdauer gestorbenen Hunde diese Proportion 1:166 beträgt, finden wir bei längerer Krankheitsdauer Zahlen wie 1:143, 1:138, 1:105, 1:79, 1:58, 1:89, 1:78 und 1:97. Die letzten fünf Brüche stellen wohl Variationen derselben Größe dar, so daß man annehmen kann, daß etwa am 20. Tage nach der Infektion das größte Gewicht der Milz erreicht wird und von hier ab stationär bleibt. Wie hochgradig die Milzvergrößerung bei der künstlichen Nagana der Hunde ist, erhellt daraus, daß als normale Proportion Milz: Körpergewicht von Ellenberger und Baum die Zahl 1:500 bis 600 angegeben wird.

Die bei anderen Tierarten von früheren Autoren beobachtete Milz-



vergrößerung ist namentlich auf eine Hyperämie zurückgeführt worden. Sauerbeck betont demgegenüber, daß es nach seinen eigenen Beobachtungen weniger der hyperämische Zustand ist, „der bei der Milz der Trypanosomenratten in die Augen fällt, als eine Veränderung hauptsächlich der Milzpulpa", „die sich wesentlich als eine Vermehrung des großen Zelltypus, der Phagozyten, ‚dokumentiert"; mikroskopisch sind nach ihm oft sogar weniger rote Blutkörperchen zu sehen, als in einer normalen Milz. Beim Meerschweinchen kann sich nach Markl und Sauerbeck die Milz so stark vergrößern, daß es zur Ruptur kommt.

Mit den Sauerbeckschen Angaben stimmen unsere Milzbefunde überein: von einer auffallenden Hyperämie war in keinem Falle etwas zu bemerken; die Milz erinnerte vielmehr stets an den sogenannten spodogenen Milztumor, wie wir ihn bei der menschlichen perniziösen Anämie anzutreffen pflegen; dabei zeigten die Follikel auf der glatten Schnittfläche entweder normale Größe oder sie waren leicht (bis etwa Hirsekorngröße) vergrößert und setzten sich bei blaßgrauer Farbe meist nicht scharf gegen die Umgebung ab. In mehreren Fällen („Roland", „Telly", „Lucy") wölbten sich an der Oberfläche der vergrößerten Milz bis etwa haselnußgroße Buckel halbkugelig vor, die durch die zarte Kapsel dunkelbraun bis blaurot hindurchschimmerten, und denen beim Einschneiden rundliche dunkelblutrote, scharf gegen die Umgebung abgesetzte Herde entsprachen (vgl. Fig. 1); zum Teil reihten sich derartige Knoten kettenartig aneinander. Makroskopisch schwankte die Diagnose zwischen kavernösen Hämangiomen und Blutungsherden; die mikroskopische Untersuchung ergab, daß es sich um Nekrosen mit Blutungen handelte, die offenbar mit den übrigen Veränderungen der Milz in Zusammenhang standen, jedenfalls nicht einen zufälligen Nebenbefund darstellten.

Wie schon erwähnt, ließen sich Lymphknotenschwellungen in verschiedenen Fällen bereits intra vitam konstatieren. Bei den Sektionen fehlten sie nur bei der nach 12tägiger Krankheitsdauer gestorbenen Hündin („Mirza"). In allen anderen Fällen waren sie deutlich vorhanden, und zwar ließ sich analog den Milzbefunden eine Zunahme der Schwellung proportional der Krankheitsdauer feststellen. Am stärksten trat in der Regel die Schwellung der Axillar- und Inguinallymphknotengruppen hervor; hier erreichten die einzelnen Knoten bei längerer Krankheitsdauer über Walnußgröße. Bevorzugt waren ferner die Mesenteriallymphknoten, wohl als regionäre Lymphknoten der primär infizierten Bauchhöhle. Ganz charakteristisch war die braunrote Färbung und die starke Durchfeuchtung der Lymphknoten auf dem Durchschnitt. Die Durchfeuchtung setzte sich auf das die einzelnen Knoten zusammenhaltende Bindegewebe,



das zuweilen von gelatineartigen Massen durchsetzt erschien, und weiter auf das umgebende Gewebe fort. Ein derartiges periglanduläres Ödem erwähnt auch Sauerbeck bei einem seiner Hunde. In mehreren Fällen hatte das rostbraune Pigment der Lymphknoten wahrscheinlich durch Einwirkung von Schwefelwasserstoff eine Schwärzung erfahren; in einem Falle („Trypsy") war es dabei gleichzeitig zu einer breiigen Erweichung von Inguinallymphknoten gekommen.

Bei den Lymphknotenschwellungen der Achsel- und Leistengegend unserer Hunde handelt es sich entsprechend der angewandten intraperitonealen Injektion wohl ausschließlich um hämatogene Vergrößerungen. Sauerbeck unterscheidet derartige Schwellungen von solchen, bei denen die Parasitenzufuhr auf dem Lymphwege von der subkutanen Infektionsstelle aus erfolgt; bei subkutaner Infektion war die Schwellung der Lymphknoten um so größer, je näher sie der Infektionsstelle gelegen waren. Nach Schuberg und Böing gelangen die Trypanosomen von der infizierten Hautstelle aus auf dem Lymphwege in die regionären Lymphknoten und wandern dann auch weiterhin zunächst noch in den Lymphbahnen; „erst nachdem sie in den Lymphdrüsen der der Impfstelle zugehörigen Körperseite vorhanden sind, treten sie im Blute auf", so daß sie „nicht nur als Parasiten des Blutes, sondern in nicht geringerem Grade als Parasiten des Lymphgefäßsystems anzusehen sind". Für eine rein lymphogene Vergrößerung kamen bei unserer Versuchsanordnung wohl nur die mesenterialen Lymphknoten in Betracht; diese waren, wie erwähnt, oft stark vergrößert, in einem Falle („Lucy") beschränkte sich die Schwellung auf sie; doch war in den übrigen Fällen niemals ein Überwiegen der lymphogen infizierten Lymphknotengruppen über die hämatogen erkrankten zu konstatieren. Es spielt demnach bei den Lymphdrüsenschwellungen die indirekte Infektion eine ebenso große, wenn nicht sogar größere Rolle wie die direkte, was im Gegensatz zu der Anschauung Sauerbecks hervorgehoben sei.

Die Angaben der Autoren über das „Rotwerden" des Knochenmarks bei der Naganainfektion können wir bestätigen; nur in einem Falle („Lucy") wurde das Femurmark als gelb, sehr fettreich und matschig registriert. Die Befunde am Knochenmark unserer Hunde sind von dem einen von uns (Simons) bereits ausführlich mitgeteilt worden, so daß wir an dieser Stelle nicht auf sie eingehen werden.

Neben den bisher genannten Organveränderungen haben wir bei unseren Hunden als konstanten Befund Veränderungen am Zentralnervensystem beobachten können, und zwar in der grauen Substanz des Rückenmarks, seltener in der Medulla oblongata und im Pons. Ab-



gesehen von einer meist beträchtlichen Hyperämie bestanden die Veränderungen in kleinen dunkel- oder hellroten Herden, die durchaus an die Befunde bei der menschlichen Poliomyelitis acuta anterior erinnerten, sich aber nicht auf die Vorderhörner beschränkten, meist sehr spärlich nachzuweisen waren und verstreut über die graue Substanz des Rückenmarks verschiedener Segmente ohne Prädilektion für bestimmte Abschnitte gefunden wurden. Nur bei dem am längsten nach der Infektion am Leben gebliebenen Hunde „Trypsy" wurden diese Veränderungen vermißt, so daß die Annahme naheliegt, daß es sich dabei um eine vorübergehende Affektion des akuten Stadiums handelt, zumal, wie wir sehen werden, die mikroskopische Untersuchung dieses negativen Falles Läsionen erkennen ließ, die auf ein älteres Stadium derselben Erkrankung hindeuten. In einigen Fällen („Mirza", „Georgi", „Peter", „Lisa") war neben den Rückenmarksveränderungen ein vermehrter Liquor, in einem Falle („Peter") ein ausgesprochener akuter Hydrocephalus vorhanden.

Die übrigen Organe zeigten weder konstante noch charakteristische Veränderungen. Hervorzuheben ist, daß das Herz stets intakt gefunden wurde, obwohl man in Anbetracht der von dem einen von uns (Mönckeberg) beschriebenen schweren Myokardläsionen, die man bei der künstlichen Infektion von Hunden mit Schizotrypanum Cruzi antrifft, analoge Veränderungen bei der Nagana hätte erwarten dürfen. Die in drei Fällen gefundene fibröse Verdickung der Atrioventrikularklappensegel und die in einem Falle beobachtete Atherosklerose des Anfangsteils der Aorta hatten zweifellos nichts mit dem Krankheitsbilde der Nagana zu tun, waren vielmehr als Nebenbefunde, die sicher schon vor der Infektion bestanden hatten, zu deuten. Eine frische Endokarditis, wie sie von italienischer Seite bei der Nagana beschrieben worden ist, haben wir keinmal beobachtet. Ebenso waren auch die Lungen stets frei von Veränderungen, abgesehen von nicht konstanter Hyperämie und ödematöser Durchtränkung.

Die Leber war meist blutreich, niemals aber in besonders hohem Grade, so daß man die Leberhyperämie als charakteristischen Befund hätte bezeichnen können; in zwei Fällen war daneben Verfettung schon makroskopisch zu konstatieren („Mirza", „Georgi"); ein Fall („Lucy") zeigte einen subkapsulären Blutungsherd in der Leber. Hyperämie neben trüber Schwellung und Verfettung wiesen auch die Nieren in den meisten Fällen auf; in anderen Fällen zeigten sie keinerlei Abweichung von der Norm.

Von gelegentlichen Befunden bei unseren Naganahunden wäre schließlich noch das dreimal konstatierte Hydroperikard und die bei der Hündin



„Lucy“ gefundene Ulzeration der Magenschleimhaut zu erwähnen, letztere besonders in Hinsicht auf die bei der menschlichen Trypanosomiasis beobachteten spezifischen Geschwüre im Magendarmtraktus (Sauerbeck).

Zur histologischen Untersuchung gelangten in unseren Fällen alle wichtigeren Organe, besonders aber diejenigen, die makroskopisch einen konstanten pathologischen Befund aufwiesen. Bei der Untersuchung benutzten wir bei ausschließlicher Formolfixierung einerseits Gefrierschnitte, die vor allen Dingen auf Fett gefärbt wurden, andererseits möglichst dünne Paraffinschnitte, bei denen außer den gewöhnlichen auch verschiedene spezifische Blutfärbungsmethoden angewandt wurden. Über die Ergebnisse, die die Untersuchung der einzelnen Organe hatte, soll summarisch berichtet werden.

1. Lymphknoten.

Die konstant zu beobachtende Vergrößerung von Lymphknotengruppen wird nach den histologischen Untersuchungen Sauerbecks bedingt durch Hyperämie und Zellvergrößerung; letztere ist vielleicht auch mit Zellvermehrung verbunden. Wie wir oben gesehen haben, sind es nach Sauerbeck in den Lymphknoten aller Wahrscheinlichkeit nach die Elemente des lymphoiden Gewebes, die sich vergrößern, und zwar die großen Lymphozyten, seltener Zellen mehr endothelialen Charakters. Mit der Vergrößerung gehen Veränderungen im Protoplasma, namentlich Vakuolenbildungen und Kernveränderungen, nicht selten degenerativer Art Hand in Hand. Diese großen Zellen sind durch zellige Einschlüsse als Phagozyten charakterisiert und dienen nach Sauerbeck der Vernichtung der Trypanosomen, die in ihnen in der sogenannten amöboiden Form oder in Gestalt verschiedenartiger Reste solcher „einzeln oder zu mehreren, im allgemeinen nicht sehr häufig“ nachzuweisen sind.

Auch wir haben uns von dem oft sehr reichlichen Vorkommen derartiger großer Zellen in den Lymphknoten unserer Hunde überzeugen können. Daß aber die oft, wie oben betont, enorme Vergrößerung der Lymphknoten nur auf das mit Hyperämie verbundene Auftreten dieser Zellen zurückzuführen ist, erscheint uns schon deshalb unwahrscheinlich, weil die großen Elemente in einigen Lymphknoten bei erheblicher Vergrößerung dieser nur relativ spärlich nachzuweisen waren, und weil andererseits andere Veränderungen konstant sich fanden, die zweifellos eine starke Schwellung der Lymphknoten bedingen mußten. Diese Veränderungen bestanden in Erweiterungen der Lymphsinus, besonders der am Rande gelegenen, und in einer starken ödematösen Quellung der Retikular-



substanz, also in Stauungserscheinungen im Lymphgefäßsystem, die sicher mit dem periglandulären Ödem in Zusammenhang zu bringen sind. Außerdem konstatierten wir eine verschieden weitgehende plasmozelluläre Umwandlung des lymphoiden Gewebes, die uns in Anbetracht des auch sonst konstatierten gehäuften Vorkommens von Plasmazellen in anderen Organen von besonderer Bedeutung zu sein scheint. Die Umwandlung hatte bei unseren Hunden in einzelnen Lymphknoten derartige Dimensionen angenommen, daß man tatsächlich von einem fast vollkommenen Ersatz des lymphoiden Gewebes durch Plasmazellen reden kann, und daß man in solchen Lymphknoten nur noch ganz vereinzelte normale Lymphozyten aufzufinden vermag. Dabei geht zweifellos die Umwandlung parallel der Krankheitsdauer: die Hunde, die nach 9-, 12- und 13tägiger Infektion starben, zeigten bei zum Teil beträchtlicher Vergrößerung der Lymphknoten weit überwiegende Lymphozyten; bei dem 16 Tage nach der Infektion gestorbenen Tiere waren schon ziemlich reichliche Plasmazellen nachzuweisen; bei den folgenden Hunden ließ sich eine progrediente Zunahme der Plasmazellen feststellen, die schließlich bei dem letzten Hunde, der 48 Tage die Infektion ertragen hatte, zu einer fast völligen Umwandlung der Lymphknoten geführt hatte. Aus diesem Verhalten erklärt es sich, daß Sauerbeck, dessen Hunde, wie oben erwähnt, nur wenige Tage nach der Infektion starben, den so auffallenden Befund nicht erheben konnte; des weiteren geht daraus hervor, daß die plasmozelluläre Umwandlung nicht die Vergrößerung der Lymphknoten bedingen kann, da diese ja schon vor jener vorhanden ist.

Die großen Zellen liegen vor allen Dingen in den erweiterten Lymphsinus, dann aber auch in dem ödematös gequollenen retikulären Gewebe, und hier gewinnt man vielfach den Eindruck aus den mikroskopischen Bildern, daß die Zellen von den vorhandenen Elementen des Retikulums abzuleiten sind, zumal sich in diesen reichliche Mitosen vorfanden. Wir möchten aber auf die Frage der Genese der großen Zellen nicht näher eingehen, da unsere Präparate uns keine sicheren Anhaltspunkte für die Entscheidung dieser Frage lieferten, und möchten nur Zweifel an der Sauerbeckschen Auffassung aussprechen, daß die Zellen in der Hauptsache von großen Lymphozyten abstammen. Unsere Präparate scheinen mehr dafür zu sprechen, daß die Lymphozyten der Lymphknoten sich hauptsächlich in der Richtung der Plasmazellen, also nicht phagozytärer Elemente, bei der Nagana weiter entwickeln.

Zu den Angaben über die Morphologie der großen Zellen können wir noch hinzufügen, daß in verschiedenen unserer Fälle sich reichliche, zuweilen geradezu gehäufte Riesenzellen vom Langhansschen Typus nach-



weisen ließen (vgl. Textfig. 2*a* und Fig. 3b, Taf. III), und daß ferner nicht selten ausgedehnte Synzytien oder besser — wegen ihres entschieden regressiven Charakters — Symplasmen zur Beobachtung kamen. Diese sowohl wie die ein- oder mehrkernigen großen Zellen zeigten überall ausgesprochene phagozytäre Eigenschaften. Neben polymorph- und rundkernigen Leukozyten und roten Blutkörperchen fand sich vor allen Dingen

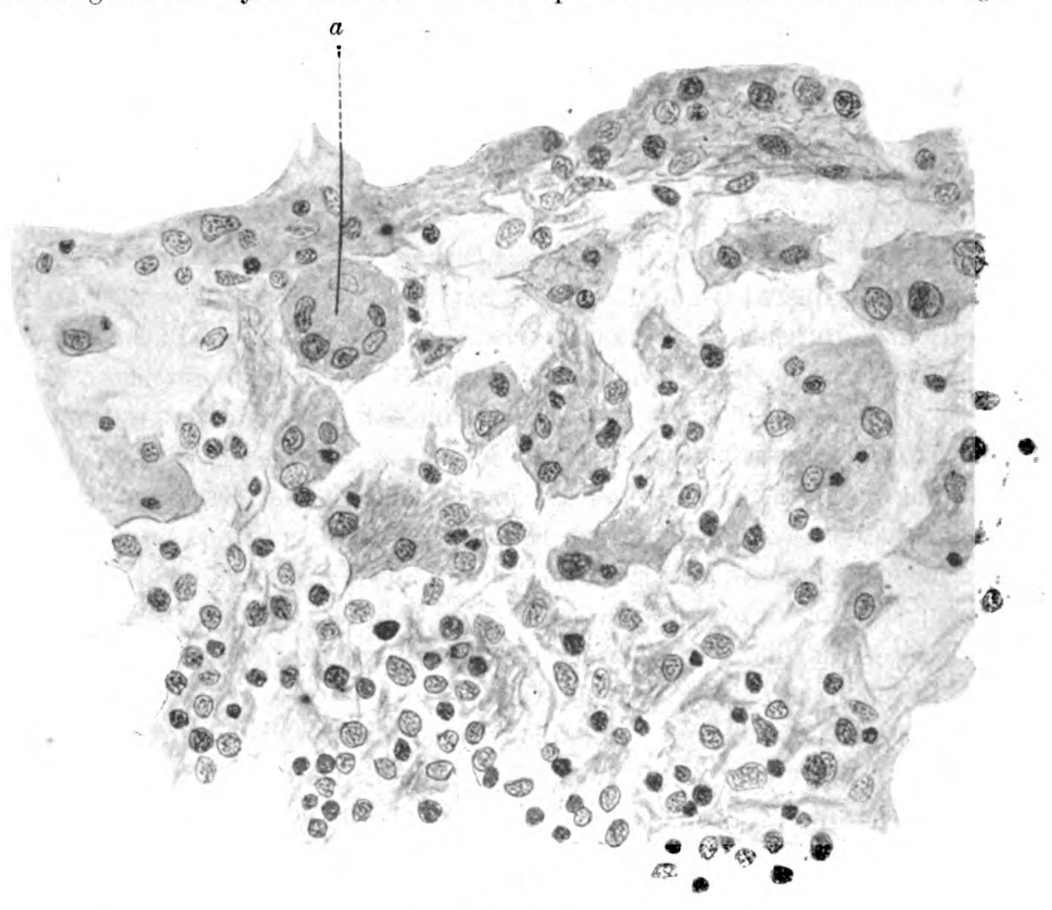


Fig. 2.
Partie aus einem Randsinus eines Lymphknotens von „Lisa". Erweiterung der Sinus, Anfüllung mit Riesenzellen, unter denen eine vom Langhansschen Typus (a). 375malige Vergrößerung.

Fett in kleineren und größeren Tropfen in ihnen eingeschlossen; das Fett erwies sich optisch als isotrop (vgl. Figg. 3*a* u. *b* u. 4, Taf. III). Durch ihren Fettgehalt traten „große Zellen" auch innerhalb der Follikel in die Erscheinung, die bei anderen Färbungen von den dicht sich drängenden anderen Elementen verdeckt wurden. In einigen Zellen ließen sich intranukleäre Fetttröpfchen nachweisen (vgl. Fig. 4, Taf. III). Außer den „großen Zellen" erschienen auch Lymph- und Blutgefäßendothelien mehr

oder weniger stark verfettet (vgl. die Angabe von Spielmeyer auf S. 79). Ein Vergleich der auf Fett gefärbten mit eingebetteten Präparaten ergab, daß die in den großen Zellen, namentlich in den Symplasmen vorhandenen Vakuolen nicht etwa den extrahierten Fetttropfen entsprechen; abgesehen davon, daß Vakuolen auch neben Fett in ein und derselben Zelle vorkommen, sind die Vakuolen in der Regel weit größer als die Fetttropfen, die zuweilen in der Mehrzahl in einer Vakuole liegen. Die Vakuolen scheinen vielmehr, worauf Sauerbeck bereits hinwies, als Verdauungsvakuolen aufzufassen zu sein.

Außer Fett läßt sich stets sehr reichliches eisenhaltiges Pigment intrazellulär nachweisen, das offenbar wesentlich zu der rostbraunen Farbe des Lymphknotendurchschnittes beiträgt. Das Pigment ist stets amorph und kommt nach unseren Beobachtungen ausschließlich in den großen phagozytären Elementen vor; dabei kann man häufig sehen, daß dieselbe Zelle sowohl Fett wie Pigment enthält, zuweilen daneben noch Vakuolen und zelluläre Einschlüsse. In einem Falle (Hund „Roland") fanden wir außerdem noch eigenartige relativ große Kristalle in Haufen intrazellulär, über deren Provenienz wir nichts auszusagen vermögen.

Konnten wir so die Angabe Sauerbecks u. a. über das oft sehr reichliche Vorkommen großer Phagozyten in den Lymphknoten bei experimenteller Nagana der Hunde bestätigen, so gelang uns auch der Nachweis, daß die Bedeutung dieser Zellen aller Wahrscheinlichkeit nach in der Vernichtung der Trypanosomen zu suchen ist. Allerdings haben wir nur außerordentlich wenige einwandfreie Bilder von Parasiteneinschlüssen in den Makrophagen gefunden. Sauerbeck hat bereits betont, daß der Nachweis der Trypanosomen in den großen Zellen nicht immer gelingt und besonders dann „ein recht mühsames Geschäft" ist, „wenn der Verlauf der Krankheit ein chronischer war (Meerschweinchen, Kaninchen: monatelange Dauer); aber manchmal auch, wo er sehr akut ist (Hunde: zweimal 5, einmal 8 Tage)". In unseren Fällen handelte es sich einerseits um Hunde, bei denen anscheinend überhaupt der Nachweis besonders schwer ist, andererseits um eine relativ lange Krankheitsdauer. Möglicherweise ist auf diese beiden Momente der so spärliche Befund von Trypanosomen in unseren Fällen zurückzuführen. Wir hatten zunächst geglaubt, daß der Nachweis von Parasiten in den Makrophagen sich vielleicht deshalb in einzelnen Fällen so schwierig gestaltet, weil die betreffenden Tiere gerade in einer Periode gestorben waren, in der die schubweise im Blute auftretenden und wieder verschwindenden Parasiten im Organismus fast völlig vernichtet waren. Da aber in allen unseren Fällen nur ganz vereinzelte Trypanosomen innerhalb der Makrophagen



angetroffen wurden, die Tiere aber stets in einer Periode der Infektion zugrunde gegangen waren, in der zahlreiche Parasiten im lebenden Blute nachzuweisen waren, mußten wir von dieser Annahme Abstand nehmen und mit Sauerbeck uns zu der Auffassung bekennen, daß ein Parallelismus zwischen der Dauer des Widerstandes und dem Grad der Phagozytose nicht vorhanden ist, und daß mit Wahrscheinlichkeit „diejenigen Tiere, die der Infektion erst spät und, wie man wohl annehmen darf, erst nach wiederholten Angriffen des Virus (vorübergehendes Ansteigen der Parasitenzahl) erliegen, dies nicht bloß phagozytären Eigentümlichkeiten verdanken". Aus dem spärlichen Vorhandensein zweifelloser Trypanosomen in den massenhaften Phagozyten der Lymphknoten schließen wir ferner mit Sauerbeck, daß die phagozytäre Zerstörung der Parasiten sehr rasch vonstatten gehen muß.

Die Differenz, die zwischen Sauerbecks und unseren Befunden bezüglich der Zahl der in Phagozyten eingeschlossenen Trypanosomen liegt, erklärt sich zum Teil wohl daraus, daß wir nur solche Zelleinschlüsse als sichere Trypanosomen anerkennen, die noch die amöboide Form der Parasiten deutlich erkennen lassen und so anderen zwischen den Zellen und gelegentlich auch in Gefäßen zu beobachtenden Trypanosomen gleichen. Sauerbeck sagt selbst, daß diese Formen „selten wohl charakterisiert, mit deutlichem Protoplasma, Kern, Geißelwurzel, in einer gut sichtbaren Vakuole" der Phagozyten nachzuweisen waren, daß sie vielmehr meist nicht so schön erhalten waren, indem sie in ihrem Protoplasma nur den Kern erkennen ließen oder der Kern frei im Protoplasma des Phagozyten zu liegen schien. Derartige „nicht so schön erhaltene" Reste der Trypanosomen sind unseres Erachtens gar nicht von anderen Einschlüssen, an denen ja die Phagozyten so außerordentlich reich sind, zu unterscheiden. Wenn wir alle solche Bilder in unseren Präparaten als Reste von Trypanosomen deuten wollten, so bestände keine Differenz zwischen Sauerbeck und uns. Bei dem großen Gehalt von Einschlüssen verschiedener Art in den Phagozyten ist es ferner eine ganz willkürliche Annahme, wenn Sauerbeck die oft „die ganze Zelle wie in Schaum verwandelnden" Vakuolen durch die Verdauung von Trypanosomen hervorgegangen sein läßt; die Vakuolen können ebensogut das Endprodukt der Verdauung anderer in die Zellen aufgenommener Bestandteile sein, worauf übrigens Sauerbeck an anderer Stelle (S. 54) auch hingewiesen hat.

Wir erkennen, wie gesagt, nur Einschlüsse in den Phagozyten als Parasiten an, die die sogenannte amöboide Form der Trypanosomen aufweisen bzw. den Leishmanschen Körperchen gleichen. Nach Laveran und Mesnil, Sauerbeck u. a. kommt die rundliche amöboide Form



des Trypanosoma Brucei dadurch zustande, daß der lanzettförmige Protoplasmakörper „gegen das Hinterende hin längs der Geißel sich zusammenzieht; die Geißel bleibt mit der so entstehenden Protoplasmakugel zunächst in Zusammenhang, wird aber später offenbar abgeworfen; hier und da sieht man mit isolierten Geißeln die Geißelwurzel in Verbindung oder aber es bleibt die Geißelwurzel in der Kugel liegen" (Sauerbeck).[1] Auf diese Weise entstehen rundliche Protoplasmagebilde von 2 bis 3 μ Durchmesser mit einem oder zwei Chromatinkörperchen, von denen das größere dem Kern des Trypanosoma entspricht und oft eine Ringform zeigt, während das kleinere aus der oft fehlenden Geißelwurzel hervorgeht. Wir haben in unseren Fällen intrazellulär nur solche Gebilde angetroffen, in denen die Geißelwurzel fehlte (vgl. die Anmerkung Sauerbecks S. 35), dagegen sahen wir freie amöboide Formen mit Geißelwurzel, allerdings auch diese nur ganz vereinzelt in den Lymphknotenpräparaten. Im übrigen können wir zur Morphologie der amöboiden Formen in Schnittpräparaten nichts Neues beitragen.

Fassen wir die histologischen Befunde an den Lymphknoten unserer Naganahunde zusammen, so haben wir die konstante Vergrößerung der Lymphknoten auf eine starke Erweiterung der Lymphsinus, vor allem der Randsinus, und auf ein Ödem der retikulären Substanz zurückführen können. Die Bilder, die durch die auf Lymphstauung beruhende Erweiterung der Sinus erzeugt werden, gleichen denen des sogenannten Sinuskatarrhs. In den Sinus, in dem Retikulum und auch in den Follikeln trifft man auf die großen Phagozyten, die mit Fett, Pigment, roten und weißen Blutkörperchen, Trümmern derselben, Kernfragmenten und — sehr spärlichen — amöboiden Trypanosomen beladen und von Vakuolen durchsetzt sind. Die großen Phagozyten können vielkernige Riesenzellen vom Langhansschen Typus oder auch große Symplasmen darstellen. Neben der Bildung dieser großen phagozytären Elemente geht eine mit der Krankheitsdauer fortschreitende plasmozelluläre Umwandlung der Lymphknoten einher.

Es fragt sich nun, wodurch es zu der großartigen Phagozytose in den Lymphknoten kommt, die sich ja nur zum kleinsten Teil auf die Aufnahme der Trypanosomen erstreckt. Die makroskopisch oft ausgesprochen rostbraune Färbung der vergrößerten Lymphknoten beruht auf einem starken Blutpigmentgehalt der Phagozyten; außer Hämosiderin enthalten diese vielfach noch intakte rote Blutkörperchen, so daß man

[1] **Neuerdings ist die Entstehung der amöboiden Formen am lebenden Trypanosom des peripheren Blutes genauer studiert worden. Vgl. die Arbeit von Simons, *Diese Zeitschrift.* Bd. LXXXVII. S. 11.**



wohl eine Verdauung dieser bei der Pigmentbildung annehmen darf. Andererseits sprechen die Befunde von Fetttröpfchen und Kernfragmenten neben noch erhaltenen polymorph- und rundkernigen Leukozyten innerhalb der Phagozyten dafür, daß auch die weißen Blutelemente von den Phagozyten verdaut werden. Die Aufnahme und Verdauung der Blutkörperchen durch die großen phagozytären Elemente setzt eine Schädigung der Blutzellen voraus, die wohl zweifellos durch die Anwesenheit der Trypanosomen im Blute gesetzt wird. Es scheinen aber nicht nur die im Blute kreisenden Zellen geschädigt zu werden, sondern die Parasiten scheinen auch die Brutstätten der Blutzellen anzugreifen; dafür sprechen einerseits die an anderer Stelle (vgl. die Arbeit von Simons) besprochenen Veränderungen im Knochenmark, andererseits die plasmozelluläre Umwandlung der Lymphknoten, die wohl zweifellos als eine regressive Metamorphose zu betrachten ist. Man kann somit aus den mikroskopischen Bildern in den Lymphknoten auf eine Wirkung der Trypanosomen als Blut- und Lymphparasiten schließen und wird nicht fehlgehen, wenn man in diesem Momente einen derjenigen Faktoren erblickt, die zu dem Tode an der Infektion die Ursache abgeben.

Eine Bestätigung der blutschädigenden Wirkung der Trypanosomen ergibt die histologische Untersuchung der

2. Milz.

Über die histologischen Veränderungen der Milz können wir uns kurz fassen, da sie vielfach denen der Lymphknoten entsprechen. Sauerbeck legt seiner Beschreibung die Befunde an Rattenmilzen zugrunde; nach ihm bestehen die Veränderungen in diesen vor allem in einer Vergrößerung der Pulpa gegenüber der ,,weißen Substanz" (Follikularsubstanz, lymphoide Substanz), was am meisten an der Peripherie des Organs hervortritt; außerdem scheinen — allerdings nicht immer — die Follikel auch absolut kleiner zu werden. Bei dieser Verschiebung des Massenverhältnisses wird die Grenze zwischen weißer und roter (Pulpa) Substanz noch undeutlicher als in der Norm, ,,so daß man den Eindruck einer Pulpifizierung — wenn wir uns so ausdrücken dürfen — der Follikel vom Rande her erhält".

Ein ganz analoges Verhalten konnten wir auch an den Milzen unserer Hunde beobachten. Dabei war deutlich zu verfolgen, wie die ,,Pulpifizierung" der Follikel proportional der Krankheitsdauer zunahm, bis schließlich bei dem nach 48tägiger Infektion verstorbenen Hunde das Strukturbild der Milz so vollständig verwaschen war, daß man eigentlich nur noch aus den vorhandenen Trabekeln die mikroskopische Diagnose

auf Milz stellen konnte. Dabei ließ sich aber gleichzeitig nachweisen, daß das Schwinden der Follikel nicht nur auf eine Vermehrung der Pulpa zurückgeführt werden darf, daß vielmehr in ganz analoger Weise wie in den Lymphknoten eine Umwandlung der lymphoiden Elemente in Plasmazellen auch in der Milz stattfindet und zu der Verwischung der normalen Struktur beiträgt. In den Fällen mit längster Krankheitsdauer trifft man in den Milzschnitten überhaupt nur auf ganz vereinzelte Lymphozyten, dagegen auf sehr reichliche Plasmazellen und Elemente mit ausgesprochener Phagozytose.

Diese letzteren Zellen sind es, die nach Sauerbeck durch ihre starke Vermehrung neben der Hyperämie die konstante Vergrößerung der Milz bedingen. Ihr morphologisches Verhalten wird in ganz derselben Weise geschildert wie das der „großen Zellen" in den Lymphknoten. Sie kommen in der Milz nach Sauerbeck „vor allem in der Pulpa vor, in der Regel nicht gleichmäßig über sie verstreut, sondern herdweise gehäuft; sie können hier stellenweise mächtige blasse Nester bilden, die, dank der blassen Kernfärbung und dank dem fast völligen Fehlen anderer stärker gefärbter Elemente bei schwacher Vergrößerung zunächst an Nekroseherde denken lassen; selten und vereinzelt liegen sie in den Follikeln". Die Zellen gehen nach Sauerbeck in der Milz zumeist aus Pulpazellen, seltener aus den Follikelzellen hervor.

Bei unseren Hunden konnten wir auch konstatieren, daß die Vermehrung der Pulpa in erster Linie auf die oft außerordentlich starke Durchsetzung mit großen Phagozyten zurückzuführen ist, und daß die letzteren gelegentlich auch in den Follikeln vorkommen, wodurch diese, wie Sauerbeck treffend hervorhebt, ein durchlöchertes Aussehen gewinnen können. Ferner fanden wir die Phagozyten in den Milzvenen, wenn auch nicht wie Sauerbeck hier massenhaft. Im allgemeinen sind aber die „großen Zellen" in unseren Milzpräparaten wesentlich kleiner als in den Lymphknotenschnitten; große Symplasmen und Riesenzellen vom Langhansschen Typus haben wir in der Milz nirgends gefunden. Mehrkernige Zellen sind oft nachweisbar, selten haben sie aber Dimensionen, daß sich die Bezeichnung Riesenzellen für sie rechtfertigt (vgl. Fig. 5, Taf. III); etwas häufiger findet man Zellen mit Riesenkernen vom Typus der Knochenmarksriesenzellen (vgl. Fig. 6, Taf. III); zuweilen zeigen die Kerne dieser Chromatolyse (vgl. Fig. 7, Taf. III). Bei weitem überwiegend sind Zellen, die immerhin relativ groß sind, aber im Durchschnitt hinter der Größe der Lymphknotenmakrophagen weit zurückbleiben, und die durch starke Phagozytose charakterisiert sind (vgl. Fig. 8, Taf. III). Ihr unregelmäßig geformter, bläschenförmiger Kern ist meist exzentrisch im



Protoplasmaleib gelegen, der ganz analoge Einschlüsse wie bei den Lymphknotenmakrophagen zeigt. Auch in der Milz konnten wir einen meist recht erheblichen Fettgehalt der Phagozyten konstatieren; daneben war oft reichliches amorphes eisenhaltiges Blutpigment vorhanden. Dieses fand sich gehäuft in solchen Zellgruppen, die an der Peripherie und in der Umgebung kleinerer oder größerer, älterer oder ganz frischer, durchbluteter Nekroseherde lagen. Solche Nekroseherde mit Blutungen stellten mikroskopisch, wie erwähnt, die bei der Obduktion mehrerer Fälle nachgewiesenen eigenartigen Vorbuckelungen an der Oberfläche, besonders am scharfen Rande der Milz (vgl. Fig. 1), dar. Die kleinen frischen Nekroseherde, die unregelmäßig verstreut sich hier und da mitten im Parenchym fast in jedem Falle vorfanden und meist nur spärlich von roten Blutkörperchen durchsetzt waren (vgl. Fig. 9, Taf. III), ließen sich ohne weiteres von den Sauerbeckschen scheinbaren Nekrosen unterscheiden, die durch dichte Zusammenlagerung großer Phagozyten mit schwach färbbaren Kernen zustande kamen und in unseren Fällen in der Milz weit seltener als in den Lymphknoten beobachtet wurden.

Außer eisenpigmenthaltigen, also sideroferen Zellen wurden in der Milz stets auch reichliche globulifere Zellen gefunden, so daß auch dadurch der makroskopische Eindruck, daß es sich bei der Milzvergrößerung um einen sogenannten spodogenen Milztumor, analog dem Befunde bei perniziöser Anämie des Menschen, handelt, bestätigt wurde. Außerdem fanden sich wie in den Lymphknoten auch in den Phagozyten der Milz reichliche rund- und polymorphkernige Leukozyten sowie die verschiedenartigsten Kernzerfallsprodukte, welche letztere besonders die Entscheidung, ob auch Parasiten in die Zellen aufgenommen worden waren, erschwerten. Völlig vakuolisierte, schaumartige Zellen konnten wir in der Milz viel seltener als in den Lymphknoten nachweisen, dagegen fanden sich aber einzelne Vakuolen mit oder ohne Inhalt recht häufig. Von Wichtigkeit erscheint uns ferner, daß nicht allzu selten Mitosen in der Milz vorkommen, und zwar an zweifellosen Pulpazellen, Endothelien und auch Follikelelementen. Diese Beobachtung kann man wohl für die Bestätigung der Sauerbeckschen Auffassung von der Herkunft der Milzphagozyten verwerten; doch scheinen uns neben Pulpazellen und Follikelelementen auch die Endothelien sich an der Zellvermehrung in der Milz zu beteiligen, da wir häufig hier ganz analoge Bilder sahen, wie Sauerbeck sie in der Leber beschrieben hat. Weshalb Sauerbeck die Deutung solcher Bilder, „denen gegenüber keine sicheren Einwendungen zu machen sind", für die endotheliale Genese der Phagozyten in der Milz ablehnt, in der Leber dagegen verwendet, ist uns nicht verständlich. Daß eine Schädigung der



Endothelien auch in der Milz zustande kommt, scheint uns aus dem häufigen Befund von Verfettung in den mehr oder weniger geschwollenen Endothelien hervorzugehen; die Proliferation wird demnach als Ersatzwucherung wohl aufzufassen sein.

Über das Vorkommen von den amöboiden Trypanosomenformen in den Milzphagozyten ist das gleiche zu sagen, was wir schon bei der Besprechung der Lymphknotenbefunde hervorgehoben haben: auch in der Milz trafen wir sichere intrazelluläre Parasiten nur äußerst selten an, oft dagegen Einschlüsse, die mit einiger Phantasie als Reste zugrunde gehender Trypanosomen gedeutet werden konnten. Die Beurteilung der Verhältnisse wurde dadurch noch besonders schwierig, daß wir in der Milz in mehreren Fällen auf recht zahlreiche ringförmige Kerne bzw. Degenerationsprodukte von Kernen stießen, die teils frei zwischen den Phagozyten, teils innerhalb derselben, zum Teil auch in Vakuolen lagerten und in ihrer Größe ungefähr den amöboiden Parasitenformen entsprachen. Die gleichzeitige Anwesenheit von verschiedenartigen Kernbröckeln dicht daneben ließ meist die Diagnose auf Kerndegenerationsprodukte stellen. In einem Falle (Hund „Roland“) glauben wir extrazelluläre amöboide Formen gefunden zu haben, in einem weiteren Falle (Hund „Georgi“), dessen Milzpräparate sich überhaupt durch relativ reichliches Vorkommen von wahrscheinlichen Parasiteneinschlüssen auszeichneten, konnten in den Venen und auch in den Pulpamaschen stellenweis Gebilde nachgewiesen werden, die zum mindesten stark an die gewöhnlichen Trypanosomenformen erinnerten. Im allgemeinen war aber der Nachweis von sicheren Parasiten, wie gesagt, in der Milz ebenso spärlich wie in den Lymphknoten.

Einen Unterschied im histologischen und parasitären Befunde bei den mit Röntgenstrahlen behandelten und den unbehandelten Hunden konnten wir nicht feststellen.[1]

Die Untersuchung der Milz scheint uns die oben ausgesprochene Vermutung zu bestätigen, daß die Trypanosomen die Blut- und Lymphelemente, sowie deren Brutstätten schädigen und dadurch zu den konstanten makroskopischen Veränderungen dieser Organe führen.

3. Leber.

Die Veränderungen in der Leber bei der experimentellen Nagana sind charakterisiert durch das Vorkommen analoger Makrophagen, wie in Lymphknoten und Milz, innerhalb der Kapillaren. Während Marchand

[1] Vgl. die Arbeit von von den Velden u. Simons. *Diese Zeitschrift.* Bd. LXXXVII. S. 61.



die Einschleppung dieser Zellen aus der Milz auf dem Blutwege annahm, kam Sauerbeck namentlich auf Grund der Untersuchung der Leber entmilzter Tiere zu dem Resultat, daß die Zellen aus einer Umwandlung der Kapillarendothelien an Ort und Stelle hervorgehen; dabei schwellen die Endothelien an, und Kern und Protoplasma formen sich um, bis die Zellen kaum mehr von den an anderen Orten zu findenden Makrophagen zu unterscheiden sind. Die so entstehenden phagozytären Endothelzellen sind mit den sogenannten Kupfferschen Sternzellen zu identifizieren. In den Lebern infizierter Ratten konnte Sauerbeck diesen Umwandlungsprozeß der Endothelien schrittweise verfolgen. Nach Sauerbeck war es bei der Untersuchung der Lebermakrophagen „ziemlich mühsam, sich von der Einverleibung der Parasiten bei den Ratten zu überzeugen". Beim Hunde waren Parasitenreste noch am ehesten nachzuweisen; „hier lagen sie öfter in der Mehrzahl, meist neben Leukozyten in einer Zelle, zuweilen in deutlichen Vakuolen, fast immer ohne Protoplasmahof".

In den auf Fett gefärbten Präparaten unserer Fälle tritt stets eine Verfettung der Leberzellen hervor, die meist im Zentrum der Acini am stärksten ist, zuweilen sich auf die Zentren beschränkt und nicht gleichmäßig über die ganze Leber, sondern mehr herdweise verteilt erscheint. Mit der zentralen Verfettung geht eine Erweiterung der Blutkapillaren einher. Gelegentlich trifft man auch auf eine mehr diffuse Verfettung mit herdweiser Exazerbation. In der Regel ist aber auch dann der Fettgehalt der Leberzellen kein besonders starker. Dagegen treten überall in den erweiterten Kapillaren die großen Makrophagen durch ihren oft außerordentlich starken Fettgehalt bei Färbung auf Fett sehr deutlich hervor. Dabei erscheinen die Zellen von oft sehr großen Fetttröpfchen total durchsetzt, was bei anderen Färbungen durch eine schaumartige Vakuolisierung dieser Elemente zum Ausdruck kommt. In einigen Fällen fand sich außerdem eine Verfettung der Gallengangsepithelien.

Außer dem Fettgehalt ist der Gehalt an Blutpigment in den Makrophagen hervorzuheben gegenüber der Sauerbeckschen Angabe, daß in seinen Fällen die Zellen frei von Pigment waren. Der oft beträchtliche Pigmentreichtum in unseren Fällen dürfte mit ihrem mehr chronischen Verlauf zusammenhängen.

Die verfetteten und pigmentierten großen Zellen liegen ausschließlich innerhalb der Blutkapillaren und zwar am stärksten angehäuft da, wo die Kapillaren am weitesten sind, also in der Regel im Zentrum der Acini. Weitaus die meisten liegen ferner frei im Lumen der Kapillaren in Gestalt von rundlichen oder ovalen Elementen, die meist erheblich größer als die Milzmakrophagen unserer Fälle sind und in der Mehrzahl nur einen Kern



aufweisen. Die Kerne zeigen oft Degenerationserscheinungen, zuweilen Siegelringform. Neben den freien Zellen trifft man hier und da auf solche, die noch in Zusammenhang mit der Gefäßwand stehen und sozusagen polypös in das Kapillarlumen hineinragen. Diese bilden das Bindeglied zu geschwollenen Kapillarendothelien, die breitbasig der Innenfläche aufsitzen und im übrigen die gleichen Veränderungen und Einschlüsse wie die freien Zellen zeigen. Auf Grund dieser Befunde neigen wir der von Sauerbeck ausgesprochenen Meinung zu, daß die Makrophagen in der Leber endothelialen Ursprungs sind. Gegen ihre Herkunft aus der Milz spricht die oft erhebliche Größendifferenz zwischen den Leber- und Milzmakrophagen in unseren Fällen.

Die Zellen zeigen nun ganz entsprechend den analogen Elementen in Lymphknoten und Milz auch in der Leber oft sehr reichliche zelluläre Einschlüsse, Erythrozyten und ein- oder polymorphkernige Leukozyten mit mehr oder weniger starken Zerfallserscheinungen. Auch außerhalb der Makrophagen finden sich zwischen ihnen bald vereinzelte, bald reichliche rote und farblose Blutzellen. In der Umgebung etwas größerer Blutgefäße, namentlich in den Verzweigungen der Glissonschen Kapsel, sieht man ferner oft Plasmazellen.

Einschlüsse, die mit Sicherheit als amöboide Trypanosomenformen gedeutet werden mußten, fanden sich in den Lebermakrophagen ebenso wie in den Lymphknoten- und Milzmakrophagen nur sehr selten. Dieser negative Befund in der Leber ist um so auffallender, als wir in einem Falle (Hund „Roland", bei dem in der Milz mit Wahrscheinlichkeit als extrazelluläre amöboide Formen aufzufassende Gebilde gefunden wurden) massenhafte normale Trypanosomen in den Leberkapillaren zwischen den großen Zellen nachweisen konnten und auch extrazelluläre Übergänge zu amöboiden Formen und solche selbst beobachteten. Die normalen Trypanosomen liegen hier oft geradezu in Konvoluten beieinander oder reihen sich hintereinander und umgeben schwarmartig die großen Zellen: trotzdem sind sichere Parasiteneinschlüsse in diesem Falle genau so selten wie in den übrigen Fällen zu konstatieren, bei denen ganz vereinzelt in der Leber auch freie Parasiten, meist von der amöboiden Form, anzutreffen sind. In einem Falle (Hund „Trypsy") scheint ein normaler Parasit in die Vakuole einer großen Zelle aufgenommen zu sein. In dem anderen Falle mit den massenhaften extrazellulären Trypanosomen sieht man nirgends Bilder, die für die Aufnahme der normalen Form in die Makrophagen sprechen, und, wie gesagt, nur ganz vereinzelt Einschlüsse amöboider Formen.

Wie dieses eigenartige Mißverhältnis zwischen extrazellulärem Para-



sitenreichtum und fast völligem Fehlen von Parasitenaufnahme durch die Zellen zu erklären ist, ist schwer zu sagen. Bei dem als gesicherte Tatsache hinzunehmenden phagozytären Charakter der großen Zellen scheint uns nur darin eine Erklärungsmöglichkeit zu liegen, daß die Makrophagen bei längerer Dauer der Infektion sich durch die Aufnahme und Verdauung von Parasiten, geschädigten Erythrozyten und Leukozyten allmählich erschöpfen und dadurch die Fähigkeit verlieren, noch mehr in sich aufzunehmen. Hierfür würde das mikroskopische Verhalten der Zellen, vor allen Dingen ihr oft so außerordentlich starker Fettgehalt und der häufige Befund von Degenerationserscheinungen an ihren Kernen sprechen; total verfettete Zellen, deren Fett eben von den aufgenommenen und verarbeiteten Elementen stammt, dürften nicht mehr zu weiterer Phagozytose geeignet sein.

Sehr auffallend ist ferner, daß sich in dem genannten Falle in der Leber das massenhafte Auftreten freier normaler Trypanosomen beobachten ließ, dagegen in keinem der anderen, der phagozytären Parasitenvernichtung dienenden Organe derartige Befunde registriert wurden. Wäre gleichzeitig die Parasitenphagozytose in der Leber besonders hervorgetreten, hätte man daran denken können, daß nach Sättigung sozusagen der Lymphknoten und der Milz mit Parasiten ein besonders starker Ansturm der Trypanosomen auf die Leber erfolgt wäre, und nunmehr hier die Trypanosomen der Vernichtung durch die Makrophagen entgegengehen würden. Die Phagozytose in der Leber war aber im Augenblick des Todes offenbar keineswegs gegenüber den anderen Organen gesteigert, was sich vor allen Dingen aus dem Umstande entnehmen ließ, daß die der Parasitenaufnahme durch die Makrophagen vorangehende Umwandlung der Trypanosomen in die amöboide Form nur relativ spärlich anzutreffen war. Da nun auch in den übrigen Fällen in der Leber mehr freie Parasiten, wenn auch nicht annähernd in dem Maße wie bei dem Hunde „Roland", gefunden wurden, als in anderen Organen — ein Befund, der von Halberstädter bei anderen Versuchstieren ebenfalls erhoben wurde —, so muß man annehmen, daß ein terminales Einschwemmen der Trypanosomen in die Leber auf dem Blutwege die Regel ist; worauf aber dieser Vorgang beruht, bleibt zunächst ebenso dunkel wie der Befund einer unverhältnismäßig starken Steigerung desselben in dem einen unserer Fälle.

Diese eigenartigen Befunde in der Leber unserer Hunde lassen an die Untersuchungen Scherns denken, der eine das Leben der Trypanosomen verlängernde Wirkung des Leberextraktes feststellen konnte; die Wirkung nimmt nach Schern auf der Höhe der Infektion ab, ist aber



auch dann noch in geringem Maße nachzuweisen. Übertragen wir diese Resultate Scherns auf unsere Fälle, so müssen wir annehmen, daß bei dem Hunde „Roland", der die kürzeste Krankheitsdauer aufwies, die lebensverlängernde Wirkung von in der Leber gebildeten Substanzen noch wenig abgeschwächt war, und daher die terminal eingeschwemmten Parasiten so zahlreich in normaler Form angetroffen wurden, während in den anderen Fällen mit längerer Krankheitsdauer die Wirkung bereits stärker abgenommen hatte. Außerdem ist aber bei den Leberbefunden zu berücksichtigen, daß der Hund „Roland" der einzige Fall war, der sofort nach dem Tode seziert werden konnte, so daß seine Organe noch lebenswarm konserviert wurden. Die Untersuchungen des einen von uns (Simons) haben aber die Angaben der Autoren bestätigt, daß die Trypanosomen in der Leiche sehr schnell der Autolyse anheimfallen.

In dem starken Fett- und Pigmentgehalt der Lebermakrophagen erblicken wir eine Bestätigung unserer oben bereits mehrfach betonten Auffassung, daß es bei der experimentellen Nagana zu einer schweren Schädigung des Blutes kommt, und daß diese aller Wahrscheinlichkeit nach durch die Parasiten bedingt wird.

4. Lungen.

Nach Sauerbeck findet man in der Lunge Makrophagen einerseits in den Kapillaren, wohin sie „aus anderen Organen, hauptsächlich dem Knochenmark, wohl auch aus Lymphdrüsen und Leber verschleppt" worden sind und wo sie die Lichtung der Gefäße zuweilen ganz ausfüllen, andererseits „in den Alveolen (in Ausnahmefällen); hierher mögen sie zum Teil aus den Kapillaren gelangt sein; es ist in den Alveolen nämlich auch Blut zu sehen. Zum Teil sind sie aber auch Abkömmlinge des Alveolarepithels". Im übrigen ist nach Sauerbeck in den Lungen nur eine starke Hyperämie, nicht ganz selten auch ein Desquamativkatarrh zu konstatieren. Die Alveolarepithelien können anschwellen und dabei die gleichen Veränderungen durchmachen, wie sie bei den zu Makrophagen werdenden Elementen der Milz, des Knochenmarkes, der Lymphknoten und der Leber von Sauerbeck beschrieben worden sind. Freie Trypanosomen sind in der Lunge nach Sauerbeck außerordentlich massenhaft in den Kapillaren, daneben aber auch in den Alveolen und in den Bronchien, wohin sie mit dem Blute gelangen, zu finden. An beiden Orten werden sie von den Makrophagen aufgenommen, und zwar übertrifft die Phagozytose in der Lunge bei weitem die in anderen Organen mit Ausnahme des Knochenmarkes. Aus diesem Grunde glaubt Sauerbeck die großen Phagozyten

der Lunge hauptsächlich als Sendlinge des Knochenmarkes auffassen zu müssen. Außerdem kommen aber auch Parasiten in Alveolarepithelien vor.

Diese Angaben Sauerbecks, die wohl ausschließlich seinen Befunden an schnell zugrunde gegangenen Ratten entnommen sind, konnten wir an unserem Hundematerial nicht bestätigen. Freie Parasiten haben wir in keinem Falle beobachtet; Einschlüsse, die an aufgenommene amöboide Formen erinnerten, waren nur ganz spärlich anzutreffen, wie denn überhaupt Makrophagen sowohl in Blutgefäßen wie in Alveolen nur außerordentlich selten angetroffen wurden. Die Beurteilung der Einschlüsse wurde in den Lungen gegenüber den anderen Organen noch wesentlich dadurch erschwert, daß reichliche Kohlepigmentierungen vorlagen, und außerdem auch Zellen mit Blutpigment vorkamen. Die Hyperämie war in allen Fällen deutlich; in den erweiterten Blutgefäßen fanden sich aber neben reichlichen roten Blutkörperchen vor allen Dingen polymorphkernige Leukozyten, während große phagozytäre Zellen, die an die Makrophagen der Lymphknoten, der Milz oder der Leber und an Knochenmarksriesenzellen erinnerten, ganz hinter jene zurücktraten. Einen Überblick über die Zahl der Makrophagen gewann man besonders in Fettpräparaten, in denen sie sich durch ihren starken Fettgehalt deutlich von den nicht verfetteten Leukozyten abhoben. In den Alveolen fand sich in den meisten Fällen nur Ödemflüssigkeit; in vier Fällen („Mirza", „Lucy", „Lisa" und „Trypsy") wurden vereinzelt vakuolisierte große Zellen, beladen mit Pigment und Fett, auch intraalveolär gefunden. Ob es sich dabei um abgestoßene phagozytäre Alveolarepithelien handelte, ließ sich wegen der Seltenheit des Befundes nicht feststellen. Die kleineren Bronchen zeigten in mehreren Fällen einen Desquamativkatarrh.

In einem Falle („Lucy") schien die Diffusfärbung des Blutgefäßinhaltes mit Fettfarbstoffen auf eine Lipämie hinzudeuten; eine solche wurde von Massaglia im Augenblicke des Todes bei Naganatieren beobachtet. Nach Battaglia enthält das Blut Fetttröpfchen, „wenn das Tier groß ist und infolgedessen der Infektion am längsten widerstanden hat, wie es fast immer bei Hunden der Fall ist", und man hat dann eine echte Lipämie vor sich, wobei der Fettgehalt des Blutes in direktem Verhältnis zur fettigen Entartung der Leber stehen soll; in unserem Falle wurde in der Leber „mäßige zentrale Verfettung, hochgradige der großen Phagozyten" notiert.

Von den übrigen mikroskopisch untersuchten Brust- und Bauchorganen (Herz, Schilddrüse, Magen, Darm, Geschlechtsorgane, Nebennieren) seien nur noch erwähnt die Befunde an den



5. Nieren.

Über makroskopische Veränderungen und mikroskopische Untersuchungen des uropoëtischen Apparates bei Naganatieren haben wir in der Literatur keine Angaben gefunden, obwohl man doch Läsionen der Niere von vornherein bei dem infektiösen Charakter der Erkrankung erwarten durfte. Nur Spielmeyer berichtet kurz, wie oben in der Einleitung erwähnt, über reichlichere Infiltrationen der Nieren mit Plasmazellen, deren Anwesenheit von Aschoff (nach Spielmeyer) als Ausdruck einer Art von Ausscheidungsnephritis gedeutet wurde.

Wir haben herdförmige plasmozelluläre Infiltrate und ganz verstreut einzeln in den Interstitien liegende Plasmazellen bei allen unseren Hunden gefunden; dabei war aber im Gegensatz zu den Plasmazellenbefunden in den anderen Organen keine Vermehrung mit der Krankheitsdauer festzustellen. Neben diesen Veränderungen fanden sich andere, die ebenfalls im Verlaufe der Infektion nicht progressiv zuzunehmen scheinen und einerseits in Verfettungen der Harnkanälchenepithelien, andererseits in Glomeruluserkrankungen bestanden. Die Verfettungen waren stets herdförmig und hielten sich entweder an die Infiltrate oder betrafen vorzugsweise die Henleschen Schleifen, die oft außerordentlich stark von Fett durchsetzt waren. Das Fett war stets isotrop; in einigen Fällen traten in den Fettpräparaten vereinzelte Schlingenepithelien und -endothelien der Glomeruli durch ihren erheblichen Fettgehalt stark hervor. Die Henleschen Schleifenepithelien waren in mehreren Fällen derartig stark verfettet, daß sie bei anderen Färbungen als völlig schaumartig vakuolisierte Gebilde mit noch erhaltenen Kernen erschienen. Demgegenüber waren die Epithelien der Tubuli contorti meist nur sehr wenig verfettet. In den abführenden Harnkanälchen, namentlich in der Nähe der Pyramidenspitzen, fanden sich in vier Fällen („Roland“, „Mirza“, „Telly“ und „Georgi“) Fetttröpfchen dicht gemischt mit teils ganz feinkörnigen Kalkkrümelchen, teils gröberen Kalkschollen, die offenbar nekrotischen bzw. nekrobiotischen Epithelien entsprachen. Im übrigen stimmte der mikroskopische Befund am Harnkanälchensystem mit der bei der Sektion mehrfach notierten trüben Schwellung überein. Bei einem Hunde („Peter“) wurde außerdem eine kleine Blutung in der Marksubstanz bei bestehender geringer Pyelitis konstatiert; die Blutgefäße der Niere dieses Falles zeigten wiederum diffuse Rosafärbung ihres Inhaltes bei Anwendung der Fettfärbungsmethode. Vereinzelte Parenchymblutungen fanden sich auch in zwei weiteren Fällen („Georgi“ und „Lena“), während herdförmige Pigmentierungen mit Hämosiderin bei „Roland“ auf frühere Blutungen

schließen ließen. In letzterem Falle wurden ferner hyaline Zylinder in den absteigenden Harnkanälchen angetroffen, die sonst stets fehlten.

Während die Verfettungen in wechselnder Stärke bei allen unseren Hunden zu finden waren, erwiesen sich die Glomeruli nur bei drei Hunden affiziert: bei „Telly" fand sich Exsudat in den Kapselräumen bei gleichzeitigem eigenartigen Ödem der ganzen Rinde, bei „Georgi" Schwellung und Wucherung der Kapselepithelien (gleichzeitig in einzelnen Harnkanälchen regenerative Wucherung, epitheliale Riesenzellen) und bei „Lucy" neben Exsudat in den Kapseln ebenfalls Wucherungen der Epithelien, ödematöse Durchtränkung der ganzen Rinde und stellenweis beginnende Verödung der Glomeruli.

Aus diesen Befunden scheint uns zweifellos hervorzugehen, daß bei der Naganainfektion eine Schädigung der Niere zustande kommt, die allerdings nicht regelmäßig progredient ist und nicht gleichmäßig einsetzt. Es fragte sich nun natürlich, ob dieser Schädigung Parasitenbefunde entsprechen, und ob man die Nierenaffektion im Sinne Aschoffs als durch die Ausscheidung von Parasiten oder ihrer Produkte bedingt ansehen darf. In fünf Fällen („Georgi", „Lucy", „Lisa", „Lena" und „Trypsy") gelang der Nachweis von Trypanosomen in der Niere nicht, in den anderen vier Fällen waren dagegen in den umspinnenden Kapillaren und vereinzelt auch in Glomerulusschlingen freie Trypanosomen vorhanden, während amöboide Formen weder extra-, noch intrazellulär in den Nieren gefunden wurden, und auch keine Makrophagen anzutreffen waren. Von den positiven Fällen, die vorwiegend Hunde mit kürzerer Krankheitsdauer betrafen, zeigte wiederum „Roland" weitaus die meisten Parasiten, die ähnlich wie in der Leber in dichten Schwärmen innerhalb der Kapillaren sich vorfanden, ohne daß irgendwo etwas von Phagozytose hier zu bemerken wäre; innerhalb des Harnkanälchensystems konnten auch hier nirgends Trypanosomen nachgewiesen werden. Trotzdem glauben wir die starke terminale Einschwemmung von Parasiten in die Niere in diesem Falle und das relativ reichliche Vorhandensein von Parasiten in den Nierengefäßen der anderen Fälle mit kürzerer Krankheitsdauer als Ausdruck eines Ausscheidungsvorganges annehmen zu dürfen, der in den Fällen mit längerer Krankheitsdauer bereits abgelaufen ist und mit Schädigungen der Niere einhergeht. Für letzteres spricht der Befund der schwersten Nierenveränderungen in denjenigen Fällen, bei denen man den Ausscheidungsprozeß als gerade beendet annehmen muß.

6. Zentralnervensystem.

Wie in der Einleitung erwähnt, trifft man nach Spielmeyer bei akuter Infektion im Zentralnervensystem nur auf „akute und nichtcharakteristische Veränderungen", „wie wir sie auch sonst im Verlaufe von Infektionen und anderen Allgemeinerkrankungen nicht selten finden". Wir durften demnach bei unseren Hunden nur solche voraussetzen, während die „Trypanosomentabes der Hunde" in unseren Fällen nicht zu erwarten war. Da wir nun aber fast konstant bei den Obduktionen unserer Hunde schon makroskopisch Veränderungen namentlich am Rücken-



Fig. 10.
Vakuoläre Degeneration einer Ganglienzelle mit beginnender Pyknose des Kerns. Rückenmark von Hund „Trypsy". 375malige Vergrößerung.

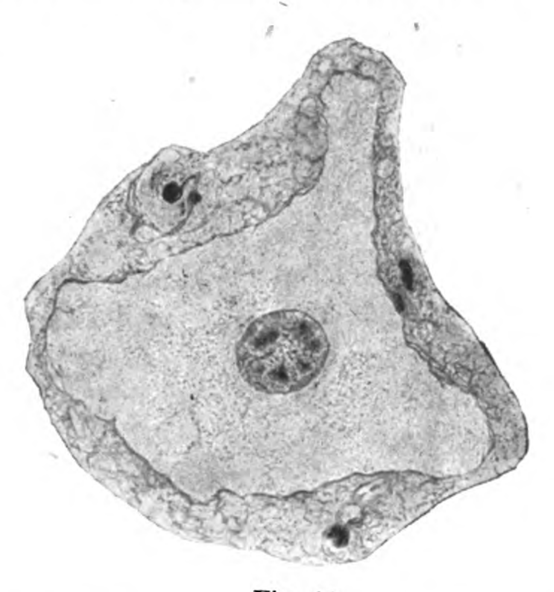


Fig. 11.
Quellung und beginnende vakuoläre Degeneration einer Ganglienzelle im Rückenmark des Hundes „Trypsy". 375malige Vergrößerung.

mark sahen, die uns doch wesentlich schwerer als die im Verlaufe von Infektionskrankheiten sonst beobachteten erschienen, seien hier unsere mikroskopischen Befunde kurz mitgeteilt.

Erinnerten die makroskopischen Befunde am Rückenmark schon an die Veränderungen, die wir bei der Poliomyelitis zu sehen gewohnt sind, so fanden sich mikroskopisch vielfach weitgehende Übereinstimmungen mit dieser Erkrankung in akuten Stadien, und zwar in weit größerer Ausdehnung, als sich nach den Obduktionsbefunden vermuten ließ. Nicht nur in den „rötlichen Flecken" in der grauen Substanz des Rückenmarks, sondern auch in makroskopisch unveränderten Rückenmarkspartien,

in der Medulla oblongata, im Pons, Kleinhirn und Großhirn fanden sich neben vollkommen intakten Ganglienzellen solche mit verschiedenartigen Degenerationszuständen. Am häufigsten traf man auf Vakuolenbildungen, die bis zur vollständigen blasig-schwammigen Entartung der Zelle mit intakt gebliebenem zentral gelegenen oder nur schlecht färbbarem und gequollenen oder pyknotischem Kern fortschreiten konnten. Eine der-

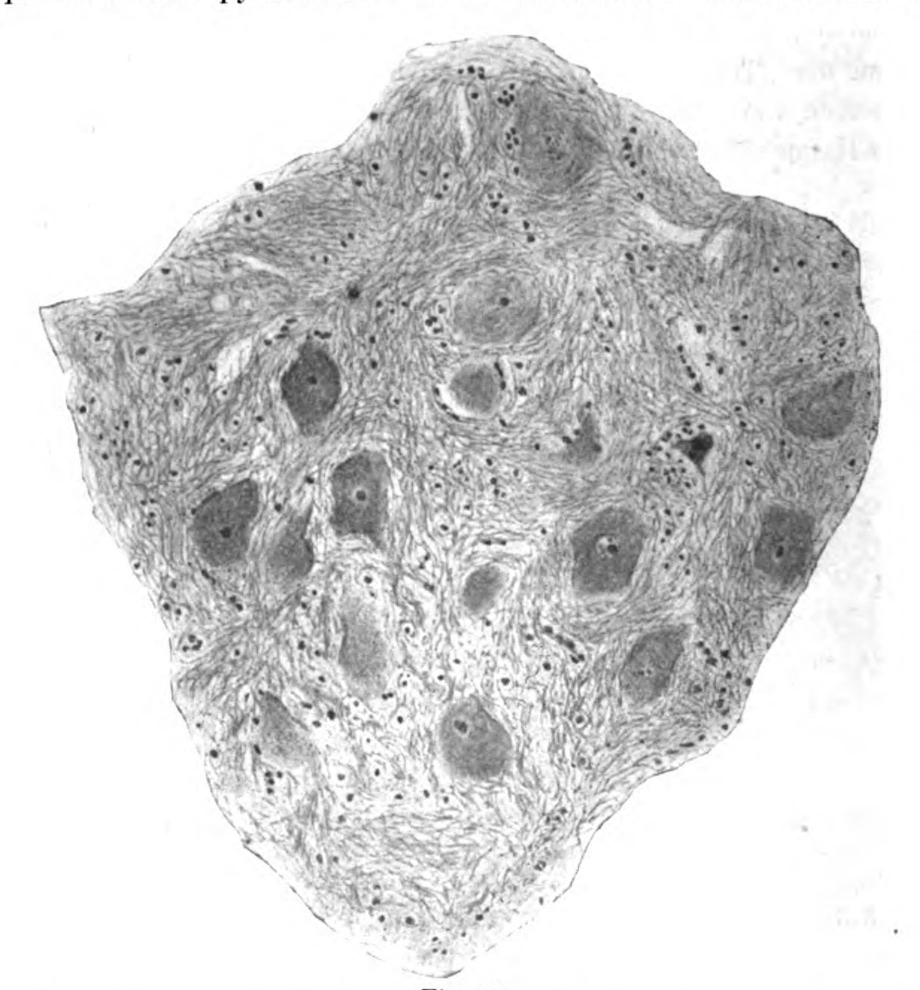


Fig. 12.
Gruppe degenerierender Ganglienzellen, von denen einige „Neuronophagie" zeigen. Hund „Trypsy". Rückenmark. 375malige Vergrößerung.

artig veränderte Ganglienzelle ist in der Fig. 10 abgebildet; der Kern der Zelle ist in diesem Falle pyknotisch, doch durch das große Kernkörperchen noch deutlich als Ganglienzellkern erkennbar. Die Fig. 11 zeigt ein früheres Stadium derselben Veränderung, wobei namentlich der Chromatinschwund im Zellleibe und die blasige Quellung des Protoplasmas bei Undeutlichwerden der Kernstruktur hervortritt. Derartige



oft geradezu gewaltig gequollenen Ganglienzellen beobachteten wir bei Hunden von verschiedenster Krankheitsdauer, am häufigsten aber bei dem am längsten am Leben gebliebenen Hunde „Trypsy", der makroskopisch keine Veränderungen am Zentralnervensystem aufwies. Zuweilen waren bei peripherer ausgesprochener Vakuolisierung die Tigroidschollen zentral dicht um den Kern gedrängt und hier verklumpt; häufiger ging aber mit der Vakuolenbildung eine Chromatolyse Hand in Hand.

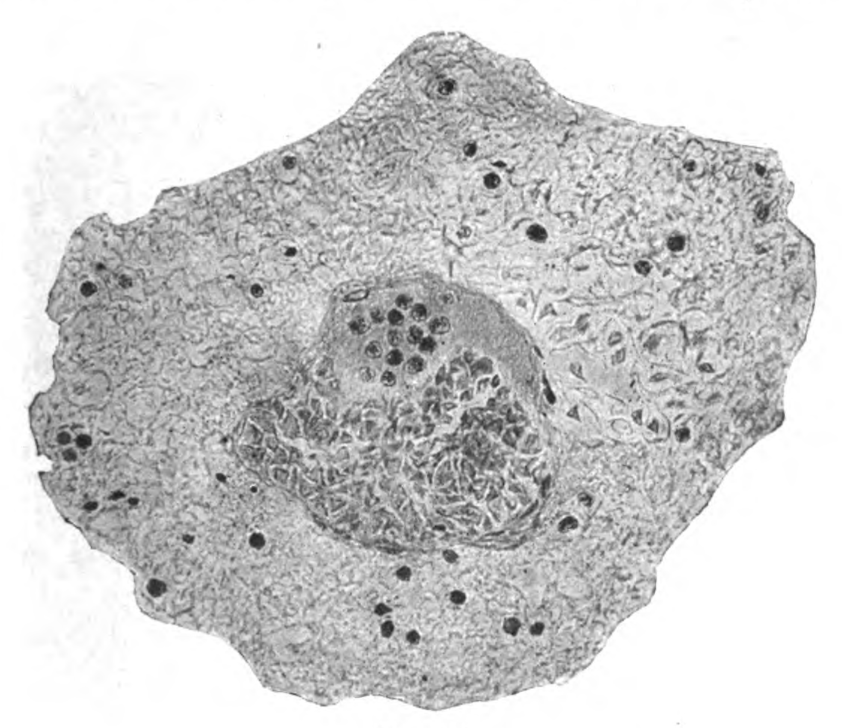


Fig. 13.
Wandständiger hyaliner Thrombus mit eingelagerten Rundzellen bei starker Hyperämie. Hund „Lena". Rückenmark. 187malige Vergrößerung.

Außer Veränderungen, die auf eine Vermehrung des Flüssigkeitsgehaltes der Zellen zurückzuführen waren, fanden sich auch Bilder, die auf Wasserentziehung und dadurch bedingte Schrumpfung hindeuteten. Dadurch kann es zu Homogenisierung des Protoplasmas mit starker Färbbarkeit und Verschiebung des verklumpten Chromatins an die Zellperipherie kommen, wobei der Kern an Färbbarkeit stark einbüßt oder ebenfalls schrumpft und zackige Konturen annimmt. In anderen Zellen schwand auch mit der Homogenisierung das Chromatin und von dem ganz blaß gewordenen Kern war nur noch der Nukleolus deutlich erkennbar. Stärkere Pigmentierungen der Ganglienzellen sahen wir nur bei denjenigen Hunden, die ein höheres Alter erreicht hatten.

Derartig veränderte Ganglienzellen waren, wie gesagt, im ganzen Zentralnervensystem zu finden, entweder vereinzelt oder in Gruppen beieinander liegend. Daß Artefakte auszuschließen waren, ging mit Sicherheit aus dem Befunde vollständig intakter, gut konservierter Zellen dicht

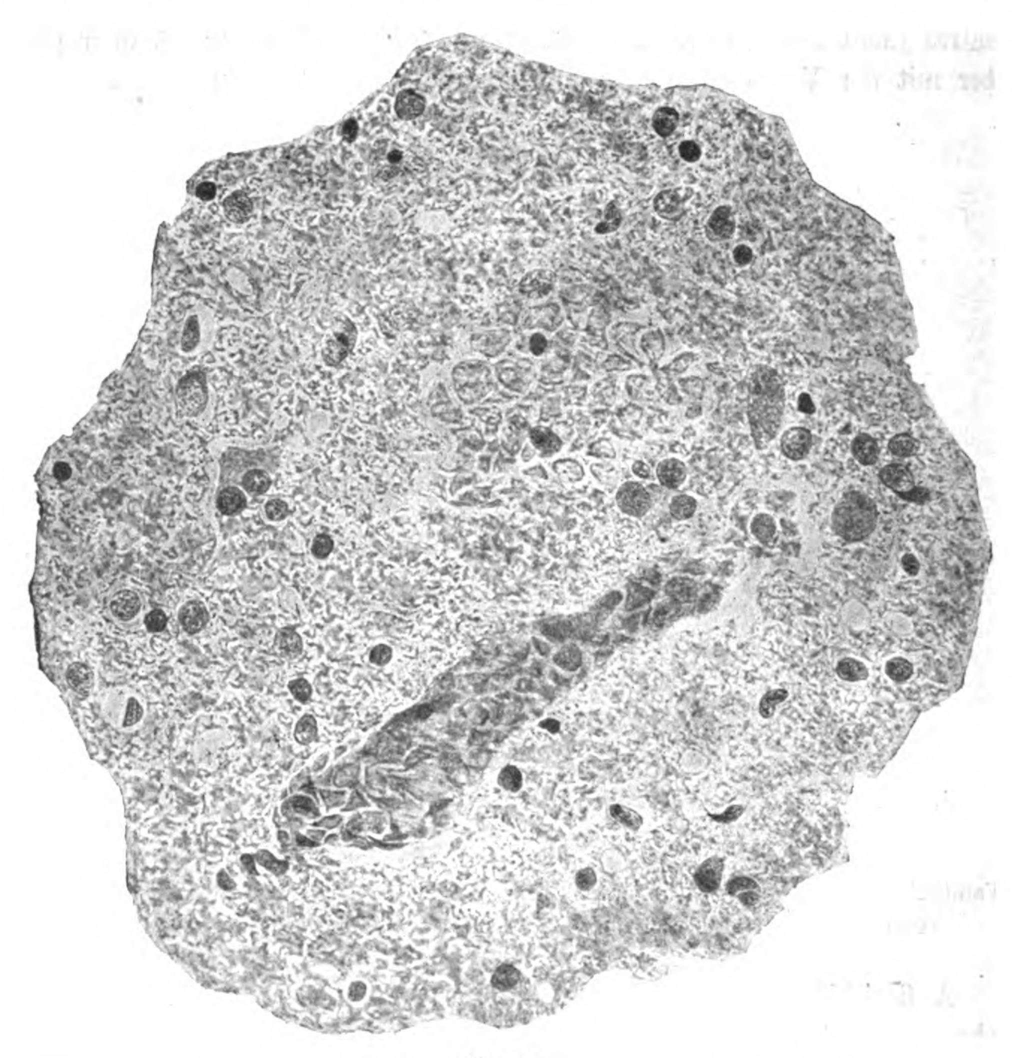


Fig. 14.
Blutextravasat in der Nachbarschaft einer Kapillare mit geschwollenen Endothelien. Ob die Blutung aus dieser Kapillare erfolgt ist, erscheint zweifelhaft. Hund „Roland“. Rückenmark. 750malige Vergrößerung.

daneben hervor, ferner aber auch aus Bildern, die nur als Reaktionserscheinungen auf die vitale Veränderung zu deuten waren: vielfach sah man die gequollenen oder geschrumpften Ganglienzellen umlagert von mehr oder weniger zahlreichen runden, ovalen oder leicht-gelappten Kernen, deren zugehöriges Protoplasma meist nicht deutlich abgrenzbar war, so

daß die Entscheidung, ob es sich um hämatogene Rundzellen oder um Gliazellen handelte, nicht getroffen werden konnte. Ganz selten fand sich ein derartiger Kern in eine Vakuole einer Ganglienzelle vorgedrungen. Die Bilder, von denen in der Fig. 12 sich einige Beispiele vorfinden, glichen durchaus denen der bei Poliomyelitis beschriebenen Neuronophagie.

Als Reaktionserscheinung möchten wir auch die Hyperämie deuten, die überall im Zentralnervensystem nachzuweisen, besonders deutlich aber in der Nachbarschaft gehäufter Ganglienzelldegenerationen zu sehen war. An diesen Stellen fand sich außer der Erweiterung größerer und kleinerer Blutgefäße vielfach eine ausgesprochene Leukozytose in ihnen, zuweilen kombiniert mit Schwellung der Endothelien. Die meist einkernigen weißen Blutzellen lagen dicht gedrängt auf weite Strecken des Gefäßes im Lumen nebeneinander und machten dann plötzlich entweder ebenfalls dichten Erythrozyten oder einem homogenen hyalinen Inhalte Platz; zuweilen ließ sich auch der dreifache Inhalt in einem Gefäßdurchschnitte nebeneinander beobachten (Fig. 13). Daß es sich dabei um Leukozyten- bzw. hyaline Pfropfbildungen handelte, glauben wir besonders daraus annehmen zu müssen, daß in der direkten Umgebung solcher Gefäße mit abnormem Inhalt Blutextravasate sich vorfanden, die wohl zweifellos zu der makroskopisch beobachteten rötlichen Fleckung in der grauen Substanz des Rückenmarks geführt hatten (Fig. 14). Diese sind als sekundäre Blutungen nach Gefäßverschluß zu erklären, wie man sie ja so häufig gerade im Zentralnervensystem nach Kapillarthrombosen vorfinden kann.

Perivaskuläre Infiltrate fanden sich dagegen nur ganz selten, am häufigsten noch um die Gefäße der weichen Häute, die die gleichen Veränderungen ihres Inhalts aufwiesen wie die in der Nervensubstanz verlaufenden. Und in den Infiltraten waren Plasmazellen nur äußerst spärlich nachzuweisen, was gegenüber den Befunden in anderen Organen unserer Hunde und gegenüber den Spielmeyerschen Angaben über das Zentralnervensystem im akuten Krankheitsstadium besonders hervorgehoben sei.

Sichere Trypanosomenbefunde konnten wir im Zentralnervensystem in keinem unserer Fälle erheben. In den Blutgefäßen mit abnormem Inhalt und in den Blutextravasaten fanden wir in mehreren Fällen Gebilde, die an die amöboiden Formen erinnerten, aber wegen ihrer schlechten Färbbarkeit nicht mit Sicherheit von Blutplättchen differenziert werden konnten, zumal nirgends sich normale Parasitenformen nachweisen ließen. Diese Gebilde waren stellenweise, namentlich in den hyalinen Massen der Pfröpfe, zu dichten Häufchen agglutiniert und fanden sich innerhalb der Gefäße der nervösen Substanz sowohl wie der weichen Häute. Für ihre



parasitäre Natur ließe sich vielleicht der Befund von derartigen Einschlüssen in einkernigen Leukozyten verwerten, den wir in einem Falle (Hündin „Lena“) in ziemlich weiter Verbreitung namentlich im Bereiche von Blutextravasaten erheben konnten.

Während bei den Hunden mit einer Krankheitsdauer von 9 bis 38 Tagen die geschilderten Veränderungen im Zentralnervensystem in annähernd gleicher In- und Extensität nachzuweisen waren, wich der Befund bei dem letzten Hunde mit einer Krankheitsdauer von 48 Tagen insofern ab, als hier, wie schon oben erwähnt, makroskopisch bei der Obduktion nichts Besonderes gefunden wurde, und mikroskopisch die Hyperämie und die Blutungen vollständig fehlten, dabei aber schwere Degenerationszustände der Ganglienzellen und stellenweise offenbar auch Degenerationen in der Marksubstanz in Gestalt von Aufhellungs- und Quellungsherden in größerer Ausdehnung als bei den übrigen Hunden vorhanden waren. Wir nehmen an, daß in diesem Falle die akuten Erscheinungen im Nervensystem bereits abgeklungen waren, und die Erkrankung in das chronische Stadium übergegangen war.

Von den Ergebnissen der mikroskopischen Untersuchung unserer Fälle scheint uns der Nachweis einer erheblichen Schädigung des Blutes und des hämatopoëtischen Apparates durch die Trypanosomen das Wichtigste zu sein, da dadurch die makroskopischen Veränderungen aufgeklärt werden, und die Frage nach der Todesursache bei der experimentellen Nagana zum wenigsten der Beantwortung erheblich nähergerückt wird. Die Schädigung der roten und farblosen Blutkörperchen führt zu ihrer Aufnahme durch die Gewebsphagozyten verschiedener Organe, die durch die starke Vermehrung dieser (meist wohl endothelialen) Elemente die bei der Obduktion zu beobachtende Vergrößerung erfahren. Hand in Hand mit der Schädigung der Blutzellen selbst geht die Läsion der Zellen ihrer Brutstätten, die vornehmlich in einer großartigen Umwandlung der lymphatischen Elemente in Plasmazellen ihren Ausdruck findet und in den Lymphknoten zu starken Stauungserscheinungen führt. Es resultiert aus diesen Vorgängen ein anatomisches Krankheitsbild, das mit den Eisenpigmentierungen und Verfettungen verschiedener Organe, der Umwandlung des Knochenmarks und dem spodogenen Milztumor besonders an das der menschlichen perniziösen Anämie erinnert. Hinzu kommen die Veränderungen in den Nieren, die als durch die Ausscheidung von Trypanosomen bedingt anzusprechen sind, und die auf eine direkte Einwirkung der Parasiten wohl zu beziehenden Läsionen des Zentralnervensystems.



Daß mit der Schädigung der Wirtselemente auch eine solche der Parasiten erfolgt, dafür dürfte der klinische Befund des starken Abfalles der Parasitenzahl im Blute einige Zeit nach der Infektion sprechen. Histologisch ist für die Parasitenschädigung ihr Übergang in die amöboide Form und die hieran sich anschließende Aufnahme und schnelle Vernichtung in den Gewebsphagozyten zu verwerten. Dabei erschöpfen sich die letzteren offenbar bald, so daß durch Vermehrung erhalten gebliebener Trypanosomen neue Überschwemmungen des Blutes mit Parasiten klinisch beobachtet werden können, die dann wiederum durch Heranziehung von Reservephagozyten größtenteils der Vernichtung anheimfallen, bis schließlich der ganze phagozytäre Apparat des Organismus aufgebraucht oder erschöpft ist, so daß man nunmehr, wie in dem Falle unseres Hundes „Roland", massenhafte intakte Trypanosomen im Blute bestimmter Organe antreffen kann. Der Tod tritt wohl in der Regel bei den mehr protrahierten Fällen als Folgeerscheinung der Schädigung des Organismus, speziell des hämatopoëtischen Systems ein; bei völliger Insuffizienz und Erschöpfung der Gewebsphagozytose kann aber wohl auch die starke Überschwemmung des Blutes durch einen neuen Parasitennachschub in ähnlicher Weise wie in den ganz akut verlaufenden Fällen infolge Verlegung zahlreicher Kapillaren den Tod herbeiführen.



Literaturverzeichnis.

(Arbeiten, die wesentlich die Pathologie der Nagana behandeln.)

F. A. Baldwin, The pathologic anatomie of experimental Nagana. *Journal of inf. diseases.* 1904. Vol. I. p. 544—550.

M. Battaglia, Einige Untersuchungen über das Trypanosoma Nagana. *Zentralbl. f. Bakt.* I. Abt. Orig. 1910. Bd. LIII. S. 113—169.

Derselbe, Über einige anatomo-pathologische Läsionen bei der Nagana. *Ebenda.* 1912. Bd. LXVII. H. 3.

Bradford and Plimmer, The Trypanosoma brucei, the organism found in Nagana or Tsetse-Fly disease. *Quart. Journal of micr. science.* Vol. XLV. p. 449—471.

W. Ellenberger und H. Baum, *Systematische und topographische Anatomie des Hundes.* Berlin 1891. Verlag Paul Parey.

L. Halberstädter, Untersuchungen bei experimentellen Trypanosomenerkrankungen. *Zentralbl. f. Bakt.* Abt. I. Orig. 1905. Bd. XXXVIII. S. 525.

W. L. Jakimoff, Zur Biologie der Trypanosomen der Nagana und des Mal de Caderas. *Ebenda.* 1904. Bd. XXXVII. S. 668—678.

Derselbe, Zur Frage von den Veränderungen in der Blutzusammensetzung bei experimentellen Trypanosomosen. *Ebenda.* Ref. 1906. Bd. XXXVIII.

Derselbe, Contributions aux altérations du sang des animaux atteints de trypanosomiases expérimentales. *Arch. de Sciences Biol.* 1908. T. XIII. no. 3. p. 34.

Kanthack, Durham and Blandford, On Nagana or Tsetse-Fly disease. *Proceed. of the Royal Soc.* 1899. Vol. XLIV. p. 100.

A. Laveran et F. Mesnil, De l'évolution du Nagana et de sa variabilité suivant les espèces animales. *Extr. de Bull. de l'Acad. de Méd.* Paris, Séance du 3 juin, 1902.

E. Löwenstein, Zur Pathologie und Therapie der Mäusenagana. *Diese Zeitschrift.* 1909. Bd. LXIII. H. 3.

Marchand und Ledingham, Über Infektion mit Leishmanschen Körperchen (Kala-Azar?) und ihr Verhältnis zur Trypanosomenkrankheit. *Ebenda.* 1904. Bd. XLVII. S. 1—40.

Markl, Beitrag zur Kenntnis der Naganainfektion bei Meerschweinchen. *Zentralbl. f. Bakt.* Abt. I. Orig. 1904. Bd. XXXVII. S. 530.

E. Martini, Über die Entwicklung des Tsetseparasiten in Säugetieren. *Diese Zeitschrift.* 1903. Bd. XLII. S. 341—350.

Massaglia (zitiert nach Battaglia).

J. G. Mönckeberg, Beiträge zur vergleichenden pathologischen Anatomie des Herzens. *Verhandl. d. deutschen path. Gesellsch. Straßburg.* 1912. S. 460—467.



Neporojny und Jakimoff, Über einige anatomisch-pathologische Veränderungen bei experimentellen Trypanosomosen. *Zentralbl. f. Bakt.* Abt. I. Ref. 1904. Bd. XXXV. S. 467—468.

E. Sauerbeck, Beitrag zur pathologischen Histologie der experimentellen Trypanosomeninfektion. *Diese Zeitschrift.* 1905. Bd. LII. S. 31—86.

Derselbe, Nachtrag zu meiner Studie: Über die Histologie der experimentellen Trypanosomeninfektion. *Ebenda.* 1906. Bd. LIII. S. 512—514.

K. Schern, Über die Wirkung von Serum und Leberextrakten auf Trypanosomen. *Arbeiten a. d. Kais. Gesundheitsamt.* 1911. Bd. XXXVIII. S. 338.

A. Schuberg und W. Böing, Über den Weg der Spirochäten- und Trypanosomenerkrankungen. *Deutsche med. Wochenschr.* 1913. Bd. XXXIX. H. 19. S. 877.

H. C. R. Simons, Beiträge zur Kenntnis der experimentellen Nagana. *Diss. Diese Zeitschrift.* Bd. LXXXVII. S. 1.

W. Spielmeyer, Die Optikusdegeneration bei der Trypanosomen-(Tsetse-) Tabes der Hunde. *Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* 45. Jahrg. Bd. I. S. 545.

Derselbe, Experimentelle Tabes bei Hunden. *Münchener med. Wochenschr.* 1906. S. 2338.

Derselbe, *Die Trypanosomenkrankheiten und ihre Beziehungen zu den syphilogenen Nervenkrankheiten.* Jena, G. Fischer, 1908.

Stock, Experimentelle Augenveränderungen durch Trypanosomen. *Deutsche med. Wochenschr.* 33. Jahrg. Nr. 38. S. 1564.

R. von den Velden und H. C. R. Simons, Zur Klinik der Hundenagana. *Diese Zeitschrift.* Bd. LXXXVII. S. 61.

S. B. Wolbach and C. A. L. Binger, A contribution to the pathologic histology of trypanosomiasis. *Kongreßbericht der 18. Jahresversammlung der British Medical Association zu Liverpool vom 19. bis 26. Juli* 1912.

Die übrige Naganaliteratur siehe bei Simons.



Erklärung der Abbildungen.

Tafel III.

Fig. 3. Fetthaltige Riesenzellen (eine vom Langhansschen Typus [b]) aus einem Lymphknoten von „Telly". 375malige Vergrößerung.

Fig. 4. Fetthaltige „große Zellen" aus einem Lymphknoten von „Trypsy". 375malige Vergrößerung.

Fig. 5. Riesenzelle in der Milz von Hündin „Lena". 375malige Vergrößerung.

Fig. 6. Zelle mit Riesenkern vom Typus der Knochenmarksriesenzellen in der Milz der Hündin „Lisa". 750malige Vergrößerung.

Fig. 7. Zelle mit Riesenkern. Chromatolyse des Kerns. Milz von Hündin „Lisa". 750malige Vergrößerung.

Fig. 8. Makrophage aus der Milz von Hündin „Lena". 1000malige Vergrößerung.

Fig. 9. Frischer Nekroseherd mit spärlichen Blutextravasaten in der Milz von Hund „Peter". 94malige Vergrößerung.

Sämtliche Figuren wurden mit dem großen Abbéschen Zeichenapparat angefertigt. Es wurden ausschließlich Zeisssche Kompensationsokulare mit apochromatischen Objektiven verwendet. Bei allen Figuren wurde das Okular 6 benutzt. Als Objektive dienten bei den Figg. 2, 3, 4, 5, 10, 11 und 12 das Objektiv 4, bei den Figg. 6, 7 und 14 das Objektiv 2 (Ölimmersion), bei Fig. 8 das Objektiv 1·5 (Ölimmersion), bei Fig. 9 das Objektiv 16 und bei Fig. 13 das Objektiv 8. Die farbigen Originale der Figg. 2 bis 14 lieferte uns Fräulein Maria Teufer, Röntgenassistentin der städtischen Krankenanstalten, das der Fig. 1 Herr Otto Sohn-Rethel, Kunstmaler in Düsseldorf, wofür wir beiden unseren herzlichen Dank sagen.

Zur Epidemiologie der Malaria.

Von

Dr. Schlegel,
landsturmpfl. Arzt.

(Hierzu Taf. IV.)

Im Jahre 1917 hatte ich als Arzt an der inneren Station eines ostpreußischen Reservelazarettes Gelegenheit, eine größere Anzahl von Malariaerkrankungen zu sehen. Unter ihnen waren 168 Tertianafälle. Die Verteilung dieser auf die einzelnen Monate ist in Fig. 1, Taf. IV dargestellt. Für die Aufstellung der Kurven war nicht der Tag der Lazarettaufnahme, sondern der jedesmalige Beginn der Erkrankung maßgebend. Die oberste, voll ausgezogene Kurve enthält sämtliche Tertianafälle. Kranke, die wiederholt wegen Tertiana ins Lazarett kamen, wurden jedesmal wieder in die Kurve aufgenommen. Infolgedessen sind 12 Leute doppelt, einer sogar viermal aufgeführt. In den Monaten Januar bis März und im August stand mir nicht das gesamte Malariamaterial zur Verfügung. Die Zahlen dieser Monate haben eine entsprechende Berichtigung erfahren und decken sich daher nur ungefähr mit den wirklichen Erkrankungsziffern. Der Wert der folgenden Ausführungen wird jedoch durch diese Ungenauigkeit nicht beeinträchtigt.

Im Januar und Februar wurden nur einzelne Fälle beobachtet, im März fand eine geringe, im April eine erhebliche Zunahme der Tertianaerkrankungen statt. Im Mai erreicht die Kurve mit einem Viertel sämtlicher Tertianafälle den Gipfel und sinkt dann bis zum August, um sich von da an bis zum Jahresschluß mit kleinen Schwankungen in geringer Höhe zu halten.

Über die bis Mitte August beobachteten 124 Tertianakranken, von denen zunächst allein die Rede sein soll, habe ich genauere Aufzeichnungen gemacht. 90 von ihnen hatten bereits im Vorjahre Malaria überstanden, 34 (27 Prozent) dagegen versicherten auf das Bestimmteste, niemals vorher an Malaria gelitten zu haben. Diese Angabe stimmte mit



den Krankenblättern, soweit diese sich beschaffen ließen, überein. Rezidive und Erstlingsfieber sind in Fig. 1, Taf. IV durch eine gestrichelte und eine punktierte Linie dargestellt.

Wenn man solche Kurven miteinander vergleichen will, so muß man von ihren Höhenunterschieden, die zwar das Auffallendste, aber nicht das Wichtigste sind, absehen. Für den Vergleich kommt es hauptsächlich darauf an, in welchen Monaten die Kurve steigt und fällt und wann sie den Gipfel erreicht. Vergleicht man in dieser Weise die Kurve der Rezidive mit der der Erstlingsfieber, so überzeugt man sich leicht, daß beide Kurven sich im wesentlichen bezüglich der zeitlichen Ordnung des Anstieges, Gipfels und Abfalles gleichartig verhalten. Diese Gleichartigkeit der Rezidivkurve und der Erstlingsfieberkurve ließ eine Zusammengehörigkeit der beiden Krankheitsgruppen vermuten, die mir bei Betrachtung der folgenden Tatsachen zur Gewißheit wurde.

Alle 90 Rezidivkranken waren im Sommer des Vorjahres an der Front gewesen, 85 auf dem Balkan, 5 in Rußland. Sie waren zumeist im Felde oder bald nach der Rückkehr in die Heimat an Malaria erkrankt. Viele hatten ein oder mehrere Rezidive überstanden, bei mehr als der Hälfte der Fälle lag das erste Rezidiv vor.

Von den Soldaten mit Erstlingsfieber war nur ein einziger nicht an der Front gewesen. Es war dies ein am 3. Juli 1917 eingezogener Rekrut aus dem Kreise Ortelsburg, der bereits am 4. Tage nach seiner Einziehung an Malaria erkrankte, sich also nicht hier in der Garnison infiziert haben konnte, da die Inkubationszeit der Tertiana mindestens 10 Tage beträgt. Alle übrigen Leute mit Erstlingsfieber waren ebenso wie die Rezidivkranken im vorhergehenden Sommer im Felde gewesen, 22 von ihnen auf dem Balkan, 10 in Rußland, 1 in Frankreich.

Obwohl nun die aus dem Felde heimgekehrten mit den nie im Felde gewesenen Soldaten vielfach in enger Gemeinschaft miteinander lebten, konnte doch keine einzige in der Garnison erfolgte Ansteckung eines nicht im Felde gewesenen Mannes, z. B. eines Rekruten, festgestellt werden. Auch unter der Zivilbevölkerung in der Stadt kam, soweit ich das feststellen konnte, Malaria nicht vor. Es muß daher angenommen werden, daß die hier in der ersten Hälfte des Jahres 1917 an Erstlingsfieber Erkrankten sich bereits im Vorjahre auf den Kriegsschauplätzen infiziert hatten, und daß diese Infektionen erst nach langer Latenz zum Ausbruch der Malaria geführt haben.

Hinsichtlich der Häufigkeit dieser langen Latenz verhalten sich die Fälle vom Balkan und die von der Ostfront ganz verschieden. Von 108 auf dem Balkan Infizierten hatten 22 (20 Prozent), von 15 von der Ost-



front stammenden Tertianafällen 10 (67 Prozent) ein langes Latenzstadium. Welche Zahlen hier das richtigere Bild von der Häufigkeit einer langen Latenz der Malariainfektion geben, ist schwer zu sagen. Bei vielen der auf dem Balkan erkrankten Leute ist nämlich bei der Erst-erkrankung gar nicht Tertiana, sondern Tropika festgestellt worden. Es lagen hier offenbar gleichzeitige Infektionen mit Tropika und Tertiana vor, und es ist gar nicht zu beurteilen, ob die Tertiana zum Ausbruch gekommen wäre, wenn die Tropika nicht vorher zum Anfall und zur Behandlung geführt hätte. Auch die auf dem Balkan geübte Chininprophylaxe sowie klimatische Unterschiede zwischen den beiden Fronten können auf die Häufigkeit der Fälle mit langer Latenz Einfluß haben. Bei den aus Rußland stammenden Fällen wird das Bild zwar weder durch die Chininprophylaxe noch durch eine gleichzeitig erworbene Tropika verschleiert, die Zahl der Fälle ist jedoch zu gering, um aus ihr ein sicheres Urteil über die Häufigkeit eines langen Latenzstadiums zu gewinnen.

Daß einzelne Malariaerkrankungen viele Monate latent bleiben können, war unseren Tropenärzten schon vor dem Kriege bekannt. A. Plehn (1) hat im November 1916 anläßlich der Besprechung der Berliner Fälle daran erinnert. Während des Krieges haben Ziemann (2), Meer (3), Weydemann (4) u. a. solche Fälle gesehen. Daß lange Latenzstadien bei Tertiana jedoch ziemlich häufig vorkommen, war bis zum Sommer 1917 meines Wissens noch nicht bekannt. Erst im Herbst 1917 veröffentlichte Kirschbaum (5) seine Beobachtungen, die er als Korpshygieniker in Nordwestrußland machte. Ich kann hier nur das Wesentlichste davon berichten:

Im Herbst 1915 waren bei einzelnen Truppenteilen von Kirschbaums Armeekorps, die damals vor einer russischen Festung lagen, Malariafälle vorgekommen. Die Kranken wurden in die Heimat abgeschoben, und die Truppe blieb hernach bis zum Februar 1916 frei von Malaria. Dann trat die in Fig. 2, Taf. IV dargestellte Epidemie auf, die in ihrem zeitlichen Ablauf vollkommen meiner Tertianakurve gleicht. Obwohl die Truppe seit dem Verlassen der Festung 50 Prozent ihres Mannschaftsbestandes ausgewechselt hatte, erkrankten bis zum Juli 1916 fast ausschließlich (94 Prozent) solche Leute, die im Vorjahre die Belagerung der Festung mitgemacht hatten. An Hand dieser Tatsache und unter Ausführung weiterer Einzelheiten weist Kirschbaum überzeugend nach, daß die im Frühjahr 1916 aufgetretenen Erstlingsfieber auf eine im Herbst 1915 erfolgte Infektion zurückzuführen waren.

Fast gleichzeitig mit Kirschbaum veröffentlichte Werner (6) seine Beobachtungen über Malaria bei einem Korps an der Ostfront im Sommer



1916. Die Epidemie ist in Fig. 3, Taf. IV dargestellt. Es handelt sich auch hier wohl ausschließlich um Erstlingsfieber. Von den kleineren Zacken der Kurve, die dadurch bedingt sind, daß Werner mit kurzen Zeiträumen, nicht nach Monaten, sondern nach Dekaden rechnet, muß man absehen. Es bleibt dann eine Kurve mit zwei Gipfeln. Der erste Teil dieser Kurve mit dem Gipfel Ausgang Mai bis Anfang Juni entspricht den bisher besprochenen Kurven, durch die zweite größere Erhebung mit dem Gipfel im August unterscheidet sie sich jedoch von diesen.

Nach Werner sind nun beide Malariawellen durch frische Infektionen entstanden. Mücken, die sich im Herbst 1915 bei der Zivilbevölkerung infiziert hatten, sollen nach ihrer Überwinterung im Frühjahr 1916 die erste Malariawelle verursacht haben. Gleichzeitig sollen Sichelkeime auf die Eier dieser Mücken übergegangen sein, und die aus diesen Eiern hervorgegangene neue Mückengeneration soll die zweite Malariawelle erzeugt haben.

Alle anderen Möglichkeiten der Entstehung der zweiten Malariawelle glaubt Werner ausschließen zu können. So soll für die Mücken der neuen Generation keine Möglichkeit bestanden haben, sich an Malariakranken zu infizieren. Die Zivilbevölkerung war aus dem Gebiet längst entfernt, die Malariakranken der ersten Welle sofort mückensicher untergebracht. Soldaten mit chronischer Malaria, die sich früher in Malarialändern infiziert hatten, waren nur in geringer Zahl vorhanden. Ihre Unschädlichkeit war außerdem im Frühjahr durch Blutuntersuchungen festgestellt worden. Gefangene und Überläufer waren ebenfalls sofort isoliert worden, auch kamen bei ihnen während der zweiten Malariawelle nur ganz vereinzelte Erkrankungen vor. Endlich kamen Mücken der gegenüberliegenden Russenfront wegen der weiten Entfernung als Infektionsquelle nicht in Betracht. Auch die Annahme, daß die überwinterten, im Vorjahre infizierten Mücken lange Zeit am Leben blieben und durch ihren Stich auch die zweite Malariawelle verursacht haben könnten, lehnt Werner ab, da die Gliederung der Malariakurve in zwei getrennte Wellen durch diese Annahme nicht erklärt werden kann. Schließlich weist Werner noch die Erklärung zurück, daß die Kranken der zweiten Welle gleichzeitig mit denen der ersten infiziert worden seien, da lange Inkubationszeiten nach seiner Überzeugung seltene Ausnahmefälle sind.

Wendet man nun Werners Erklärung der ersten Malariawelle auf Kirschbaums und meine Beobachtungen an, so ergibt sich sofort ihre Unhaltbarkeit. Denn weder die Tatsache, daß bei Kirschbaum fast ausschließlich solche Leute erkrankten, die 1915 mit vor der Festung gelegen hatten, noch die Tatsache, daß im ersten Halbjahr 1917 hier in



der Garnison kein einziger Rekrut an Malaria erkrankte, läßt sich durch die Annahme, daß die Frühjahrserstlingsfieber durch im Vorjahre infizierte überwinterte Mücken hervorgerufen werden, erklären. Wäre diese Hypothese richtig, so müßten bei Kirschbaums Korps die Ersatzmannschaften und hier in der Garnison die Rekruten in etwa gleichem Verhältnis wie die anderen Leute an der Erkrankungsziffer teilhaben. Zudem haben bisher alle Untersuchungen, die zur Stützung der Hypothese von der Überwinterung des Plasmodiums in der Mücke ausgeführt wurden, ein negatives Resultat gehabt. In Italien sowohl wie in Norddeutschland konnten nach Ziemann (2) vom November bis Juni niemals infizierte Mücken nachgewiesen werden.

Umgekehrt besteht meines Erachtens kein Bedenken, Werners Erkrankungen der ersten Welle als vorjährige Infektionen mit langer Latenz aufzufassen. Der Versuch, alle Plasmodienträger im Frühjahr aus dem Armeekorps auszuscheiden, mußte fehlschlagen, einmal, weil die Parasiten bei den Infizierten keineswegs zu jeder Zeit im Blute nachzuweisen sind, und zweitens, weil die Untersuchung sich auf die Leute beschränkte, die früher Malaria gehabt hatten oder in Malarialändern gewesen waren. Wir wissen heute, daß weite Gebiete der Front in Rußland als Malariaherde angesehen werden müssen, so die Gegenden von Jakobstadt, Dünaburg, Smorgon, Baranowitschi und Bogdanow, die Täler der kleinen Beresina, des Stochod, der Schtschara, der Wischnewsee und die Rokitnowsümpfe. Ja die ganze damalige Ostfront liegt nach der neuesten epidemiologischen Karte (2) im Verbreitungsgebiet der Malaria. Es ist daher durchaus verständlich, daß in Werners Armeekorps eine Anzahl von Leuten war, die sich im Herbst 1915 infiziert hatten und im Frühjahr 1916, als keine Infektionsmöglichkeit bestand, an Malaria erkrankten.

Auch in der Erklärung der zweiten Malariawelle stimme ich mit dem Autor nicht überein. Werner hebt selbst hervor, daß die erbliche Übertragung der Malariainfektion von Mücke zu Mücke noch nicht erwiesen ist. Ich bin überzeugt, daß die Mücken sich an den Kranken der ersten Welle, daneben vielleicht auch an chronisch Kranken, die nicht ermittelt wurden, infiziert haben. Wie ich hier in der Garnison feststellen konnte, melden sich unsere Soldaten häufig nicht beim ersten Anfall krank, und das gleiche berichten Kirschbaum und Steudel (7) von der Front. Zudem muß man nach den gründlichen Untersuchungen von Biedl (8) annehmen, daß die Gameten schon vor dem ersten Anfall im Blut der Infizierten enthalten sind. Die Mücken hatten also reichlich Gelegenheit, sich an den Kranken der ersten Welle vor deren Absonderung zu infizieren.

Ich bin auf die Arbeit von Werner so genau eingegangen, weil in dieser Arbeit fast alle Hypothesen berücksichtigt sind, die seit Anerkennung der Mückentheorie zur Erklärung des zeitlichen Ablaufes der Malariaepidemien aufgestellt worden sind, und weil der Gegensatz in der Auffassung die etwas schwierige Darstellung dieser Fragen erheblich erleichtert.

Es bleibt jetzt noch zu erklären, warum die zweite Welle, die wirklichen Neuerkrankungen in den von Kirschbaum und mir beobachteten Epidemien ausgeblieben sind. Kirschbaum zeigt, daß die Temperaturen im Sommer 1916 im nördlichen Teile der Ostfront so niedrig waren, daß die Plasmodien, die eine Wärme von etwa 16° C zu ihrer Entwicklung in der Mücke gebrauchen, sich nicht entwickeln konnten.

Für meine Kurve trifft diese Erklärung nicht zu. Wir hatten 1917 in der hiesigen Garnison im Juli 16·9°, im August 18·1° Durchschnittstemperatur, also Wärmegrade, bei denen die Sichelkeime in der Mücke sehr wohl zur Reife gelangen. Trotzdem kamen in der Stadt keine Neuinfektionen zustande, da hier die Entwicklungsbedingungen für die Mücken fehlen. Von ihren Brutplätzen, den Sümpfen, entfernen sich die Mücken nur wenige hundert Meter. Die Stadt selbst ist daher so gut wie frei von Mücken. So kommt es, daß sogar eine Stadt wie Rom, die mitten in einem großen Malariagebiete liegt, fast frei von Malaria ist. Die wenigen Neuerkrankungen, die hier vom August ab vorkamen, betreffen ausschließlich Leute, die bereits im Sommer desselben Jahres an der Front gewesen waren; meist waren es sogar Urlauber, die erst vor wenigen Wochen aus Mazedonien gekommen waren und ihre Infektion zweifellos von dort mitgebracht hatten.

Überblicken wir jetzt noch einmal die Tertianakurven der Figg. 1—3, Taf. IV. Die Bedingungen, unter denen die zweite Malariawelle auftritt oder ausbleibt, sind an den Beispielen besprochen. Rezidive kommen das ganze Jahr über vor. Warum aber häufen sich die Rezidive und die epidemiologisch mit ihnen zusammengehörigen Erstlingsfieber mit langer Latenz in den Frühjahrsmonaten? Warum erkrankt ein Teil der im Herbst Infizierten erst im nächsten Frühjahr?

Diese Fragen haben eine befriedigende Beantwortung noch nicht gefunden. Es ist zwar sicher, daß hier Witterungseinflüsse eine Rolle spielen; welche Faktoren jedoch die wirksamen sind, und wie man sich ihren Einfluß vorstellen soll, ob sie auf den Menschen oder direkt auf die Plasmodien oder auf beide wirken, ist noch unbekannt. Ziemann spricht von einer Umstimmung des Organismus durch den Frühling. Von anderen Autoren wird der Einfluß einzelner Faktoren, der Temperatur

und ihrer Schwankungen, der Sonnenbestrahlung und des Luftdruckes erörtert. In manchen Fällen scheint die Frühjahrsepidemie tatsächlich der Höhe der Temperatur und der Sonnenscheindauer parallel zu gehen. Lenz (9) hat versucht, die Entstehung der Frühjahrsepidemien biologisch verständlich zu machen. Er bezeichnet die Auslösung der Rezidive durch hohe Außentemperatur als eine Anpassung der Malariaplasmodien an die Flugzeit der Anophelen. Gerade die Plasmodienstämme, die im Frühjahr Rezidive machen, hätten die beste Aussicht, sich fortzupflanzen, da die nach den Anfällen zahlreich auftretenden Gameten zu Beginn des Sommers von den blutsaugenden Mücken aufgenommen werden.

Es sind aber auch Rezidivepidemien bei großer Kälte beobachtet, die ihren Gipfel nicht erst wie gewöhnlich im Mai, sondern manchmal schon im Februar (vgl. Fig. 7, Taf. IV) hatten. Die bisher vorliegenden Erklärungsversuche können daher nicht recht befriedigen. Man kann einstweilen nur sagen, daß die Witterung des Winters dem Auftreten von Malariaanfällen im allgemeinen ungünstig ist, daß daher bei einem Teil der Infizierten die Krankheit im Herbst nicht mehr zum Ausbruch kommt, und daß meist erst mit dem Frühjahr Bedingungen eintreten, die das Auftreten von Rezidiven und von Erstlingsfiebern vorjähriger Infektion begünstigen. Nachdem die große Mehrzahl der Leute, die Plasmodien beherbergen, im Frühjahr erkrankt ist, muß nun naturgemäß die Kurve bis zum Beginn der wirklichen Neuerkrankungen abfallen.

Den neuen Gedanken der Häufigkeit und der epidemiologischen Bedeutung der langen Latenz der Malaria tertiana habe ich damit nach allen Seiten erörtert. Wenn dieser Gedanke richtig ist, so darf er mit den früher ermittelten epidemiologischen Tatsachen nicht in Widerspruch stehen, ja es war vielleicht eine Beseitigung mancher in der Epidemiologie noch bestehender Unklarheiten von seiner Anwendung zu erhoffen. Von diesem Gesichtspunkte aus habe ich die älteren Arbeiten, die in der Malariaepidemiologie Deutschlands eine Rolle gespielt haben, durchgesehen.

Die Figg. 4 bis 7, Taf. IV bringen Beispiele von den verschiedenen früher in Deutschland beobachteten Epidemietypen. In den Kurven sind Erstlingsfieber und Rezidive nicht getrennt. Dort, wo, wie in der Arbeit von Wenzel (Fig. 7, Taf. IV), die Unterscheidung berücksichtigt wird, ergeben sich keine Abweichungen von den Beobachtungen in diesem Kriege. Die Kurven beschränken sich aber auch nicht auf das Tertianafieber, und man muß daher, um sie mit den Tertianakurven der Figg. 1 bis 3, Taf. IV vergleichen zu können, die anderen Malariaformen, die in ihnen enthalten sind, in Abzug bringen.



Will man ein Bild von dem natürlichen, möglichst unbeeinflußten zeitlichen Ablauf einer Malariaepidemie gewinnen, so muß man auf das Land gehen, wo die Entwicklungsbedingungen für die Mücken vorhanden sind. Eine solche Epidemie zeigt Fig. 4, Taf. IV. Sie stellt das von einem Kreisarzt in Dithmarschen in den Jahren 1842 bis 1863 gesammelte Material (10) dar und enthält etwa 14 Prozent Quartanafälle, die über das ganze Jahr verteilt, in den Monaten September bis November aber am häufigsten sind. Denkt man sich diese Quartanafälle fort, so wird die ganze Kurve etwas niedriger, der Höhenunterschied zwischen der ersten und zweiten Malariawelle etwas geringer und der Abfall gegen Ende des Jahres steiler. Der Gipfel der zweiten Welle fällt hier in den September, da es an der Küste infolge des wärmeregulierenden Einflusses der See länger und gleichmäßiger warm bleibt als auf dem Festlande, wo der Gipfel wie in Werners Kurve meist schon im August liegt.

Fig. 5, Taf. IV zeigt die Malaria von Leipzig in den Jahren 1832 bis 1865 nach dem Material der Krankenhäuser und Polikliniken (11). Es wurden durchschnittlich pro Jahr etwa 200 Malariaerkrankungen, darunter nur wenige Quartanafälle, beobachtet. Das Fehlen der zweiten Welle kann hier nicht wie bei Kirschbaum durch niedrige Wärmegrade erklärt werden, da die Temperaturverhältnisse Leipzigs zweifellos in den meisten Jahren zur Entwicklung der Plasmodien ausreichen. Die Ursache muß vielmehr wie bei meiner Kurve in den ungünstigen Bedingungen, die die Mücken in der Großstadt für ihre Entwicklung finden, gesucht werden. Immerhin läßt der verzögerte Abfall der Kurve auf eine geringe Anzahl frischer Infektionen im Spätsommer schließen.

Wie ist es nun möglich, daß einer so beschränkten Zahl von Neuerkrankungen so zahlreiche Rezidive gegenüberstehen? Selbst wenn man auf jede Neuerkrankung durchschnittlich 2 bis 3 Rückfälle rechnet, ist dieses Mißverhältnis zwischen der Zahl der Neuerkrankungen und der Rückfälle nicht erklärt. Ich glaube, daß hier das Wachstum der Städte durch den Zuzug vom Lande berücksichtigt werden muß. Die Bevölkerung Leipzigs hat in den 33 Jahren um über 100 Prozent, im jährlichen Durchschnitt um 1333 Köpfe zugenommen. Zweifellos der größte Teil dieser Zunahme beruht auf Zuzug vom Lande. Nimmt man nun an, daß sich unter den Zugezogenen jährlich vielleicht 50 bis 75 Malariainfizierte befanden, die in Leipzig ihre Rückfälle bekamen, so ist das erhebliche Überwiegen der Rezidive gegenüber den Neuerkrankungen durchaus verständlich.

Ähnlich wie in der Großstadt liegen die Verhältnisse in Friedenszeiten bei unserem Heere. Als Beispiel diene die Kurve vom I. Armeekorps aus den Jahren 1884 bis 1888 (12) (Fig. 6, Taf. IV). In den Abend-

stunden, in denen die Mücken hauptsächlich stechen, befindet sich der Soldat meist im Bereiche der Stadt, wo es nur wenig Mücken gibt. Daher können auch nur wenige Neuerkrankungen auftreten, und die zweite Malariawelle muß ausbleiben. Im Frühjahr werden hauptsächlich solche Leute erkranken, die schon bei ihrer Einberufung infiziert waren. Tatsächlich ist denn auch in den Sanitätsberichten der Armee auf den Einfluß, den die Heimat des Ersatzes auf die Häufigkeit der Malariaerkrankungen ausübt, wiederholt hingewiesen worden. So erkrankten z. B. in Flensburg ausschließlich polnische Rekruten aus der Wartheniederung, während die aus anderen Gegenden stammenden Leute gesund blieben.

Abweichend von den Verhältnissen bei der Zivilbevölkerung ist der Gipfel dieser Kurve sehr breit und erstreckt sich bis in den Juli. Ich vermute, daß diese Eigentümlichkeit der Kurve, die sich auch bei den anderen Armeekorps findet, durch besonders zahlreiche Rückfälle, die ja bekanntlich häufig durch körperliche Anstrengungen ausgelöst werden, bedingt ist.

Das regelmäßige Auftreten der Frühjahrsfieber und das vielfache Fehlen der Herbstepidemien in Deutschland ließ noch um 1900 viele Beobachter an der Mückentheorie zweifeln. Grawitz glaubte damals, neben der Übertragung durch die Mücken noch eine andere Infektionsmöglichkeit annehmen zu sollen. Es war damals noch unerklärlich, warum in Deutschland anscheinend im Gegensatz zu dem Verhalten der Malaria in Südeuropa die Epidemien gerade in den Monaten auftraten, in denen die Mücken an Zahl gering sind und in der Regel noch nicht stechen, während die Erkrankungen im Spätsommer ausbleiben, obwohl die Mücken zu dieser Jahreszeit den Menschen am meisten belästigen.

Die Hypothese von der Überwinterung der infizierten Anophelen, die zur Lösung dieses Rätsels aufgestellt wurde, habe ich bei der Besprechung der Arbeit von Werner erwähnt. Eine andere Hypothese stammt von Robert Koch. Koch nahm an, daß überwinterte Mücken in den ersten warmen Frühjahrstagen aus ihren Schlupfwinkeln in die Wohnungen kommen, sich hier an Plasmodienträgern infizieren und sich nun an den Decken der geheizten Räume aufhalten, wo die Wärme so groß ist, daß die Plasmodien ihre Entwicklung in der Mücke schnell vollenden können. Rechnet man bis zur Entwicklung der Sichelkeime in der Mücke und auf die Inkubation im Menschen je 10 Tage, so können auf diese Weise 3 Wochen nach dem ersten Ausschwärmen der Mücken Neuerkrankungen auftreten. In den südeuropäischen Ländern dagegen, in denen die Wohnräume nicht wie bei uns geheizt werden, können sich die Sichelkeime erst viel später entwickeln, wenn die Außentemperatur die erforderliche Höhe erreicht hat.



Die Schwäche dieser Hypothese beruht darin, daß es, wie ich schon vorhin erwähnte, noch niemals gelungen ist, in den im Frühjahr in den Wohnungen gefangenen Mücken Plasmodien nachzuweisen. Nimmt man die Hypothese dennoch als richtig hin, so ergeben sich bei der Erklärung des Ausbleibens der zweiten Malariawelle in den Großstädten neue Schwierigkeiten. Man kann dieses Ausbleiben der Sommerepidemie nicht durch das Fehlen der Mücken erklären, nachdem man deren Anwesenheit im Frühjahr zugegeben hat.

Trotzdem hat die Kochsche Hypothese im Jahre 1902 durch Martini (13) eine so wirksame Unterstützung erfahren, daß auch jetzt noch die Erstlingsfieber des Frühjahres durch sie erklärt werden. Es fand sich nämlich in Deutschland eine Malariakurve, die von den übrigen durchaus abwich, die Kurve der Epidemie von Wilhelmshaven aus den Jahren 1860 bis 1869 (14). Es ist dies wohl die gewaltigste in Deutschland beobachtete Epidemie. In einzelnen Jahren erkrankten allein in einem Monat über 50 Prozent der beim Hafen- und Festungsbau beschäftigten Arbeiter an Malaria. Die Darstellung der Epidemie durch die voll ausgezogene Linie in Fig. 7, Taf. IV weicht von der bisherigen Art insofern ab, als die Erkrankungen der verschiedenen Jahre nicht einfach addiert sind, sondern das Prozentverhältnis der Erkrankten zu der jeweiligen Gesamtzahl der Arbeiter errechnet ist. Dies war notwendig, weil die Arbeiterzahl innerhalb jedes einzelnen Jahres ganz bedeutend schwankte.

Die Kurve zeigt einen ganz ähnlichen Verlauf wie die um 1900 bekannten italienischen Kurven, einer gewaltigen Herbstepidemie steht nur eine verhältnismäßig geringe Zahl von Frühjahrserkrankungen gegenüber. Martini stellte nun fest, daß die Arbeiter in Wilhelmshaven größtenteils in strohgedeckten, ungeheizten Baracken ohne Bodenraum gewohnt hatten. Es fehlte also wie in Italien im Frühjahr an der zur Entwicklung der Sichelkeime erforderlichen Wärme, und dies war nach Martini die Ursache des Ausbleibens der Frühjahrsepidemie.

Das Studium der Originalarbeit von Wenzel hat mich zu einer durchaus abweichenden Auffassung geführt. Die Frühjahrsepidemie kommt nämlich in der Durchschnittskurve der 10 Jahre zunächst deswegen nicht recht zum Ausdruck, weil sie, wie erwähnt, nicht immer in die gleichen Monate fällt. Betrachtet man jedoch jedes einzelne Jahr für sich, so heben sich die beiden Wellen viel deutlicher als in der Durchschnittskurve voneinander ab. Das Jahr 1860, durch die gestrichelte Linie in Fig. 7, Taf. IV dargestellt, brachte sogar bereits im Februar eine Epidemie von ziemlicher Höhe. Im Durchschnitt dreier Jahre, für die genauere Angaben



vorliegen, bestand etwa der vierte Teil der Frühjahrserkrankungen aus Erstlingsfiebern. Im Verhältnis zu den Herbstepidemien sind die Frühjahrsepidemien in den meisten Jahren klein.

Den Grund für die verhältnismäßig geringe Zahl der Frühjahrserkrankungen finde ich in dem bereits erwähnten Wechsel der Arbeiterschaft. Wenzel berichtet von der „enorm schwankenden Zahl der Arbeiter, die nicht allein in den verschiedenen Jahren eine stark differente Höhe hatte, sondern auch innerhalb der einzelnen Jahre vom Frühling zum Sommer und vom Herbst zum Winter bedeutende Zu- und Abnahmen zeigte", und er erzählt weiter, daß „viele der Eingewanderten mit ruinierter Gesundheit die Gegend verließen, düstere Schilderungen in die Ferne tragend und dem Jadegebiet eine traurige Berühmtheit bereitend". Von den im Sommer Infizierten blieb also nur ein kleiner Teil am Orte und erkrankte im nächsten Frühjahr an Rückfällen oder Erstlingsfiebern mit langer Latenz. Der andere Teil der Arbeiterschaft verließ Wilhelmshaven bereits zum Winter. Die im Frühjahr aus gesunden Gegenden zugezogenen Arbeiter konnten sich erst im Sommer infizieren. Deshalb konnten die Frühjahrsepidemien nur eine geringe Größe erreichen.

Von der Durchschnittskurve sind 8·4 Prozent Quartanafälle in Abzug zu bringen, die im ersten Halbjahre, besonders im ersten Quartal, etwas häufiger als in der zweiten Hälfte des Jahres waren. Der Verlauf der Kurve wird durch diese Korrektur nicht wesentlich beeinflußt. Wenzel unterscheidet aber auch noch eine Malaria remittens, die besonders in den durch gleichmäßig hohe Temperaturgrade ausgezeichneten Jahren vorkam. Dieser Typus betrug im ganzen 13·6 Prozent, war im ersten Halbjahr selten, machte aber im dritten Quartal durchschnittlich über ein Fünftel, im vierten über ein Zehntel aller Malariafälle aus. In den heißesten Jahren mit den gewaltigen Herbstepidemien gehörten im dritten Quartal über die Hälfte, im vierten etwa ein Viertel der Erkrankungen zu dieser Form. Sie verlief vielfach mit galligem Erbrechen, Durchfällen, völligem Darniederliegen des Appetits und der Verdauung, starkem Krankheitsgefühl, großer Muskelschwäche und Hinfälligkeit und Kollapszuständen. Das Froststadium fehlte, oft brachen die Befallenen plötzlich zusammen, so daß sie durch ausgesandte Tragbahren aufgesammelt werden mußten. Zur Heilung waren größere Chinindosen erforderlich. Auch die einheimischen Marschbewohner, die gegen Tertiana und Quartana eine gewisse Immunität hatten, erkrankten an dieser Form.

Nach dieser Beschreibung kann man in der Malaria remittens Wenzels mit ziemlicher Bestimmtheit unsere heutige Malaria tropica erkennen. Der Tropikaparasit braucht zu seiner Entwicklung in der Mücke nur



wenig höhere Wärmegrade als das Plasmodium vivax, und es besteht kein Zweifel, daß die erforderliche Temperatur in den ungewöhnlich heißen Jahren, von denen hier die Rede ist, vorhanden war. Die Vermutung, daß die Tropika durch italienische Arbeiter, die ja in Deutschland häufig zu Erdarbeiten verwendet wurden, eingeschleppt worden ist, liegt nahe. Auf meine deswegen nach Wilhelmshaven gerichtete Anfrage ist tatsächlich die Verwendung italienischer Arbeiter beim Hafen- und Festungsbau seitens der kaiserlichen Werft festgestellt.

Den für Deutschland ungewöhnlichen Verlauf der Wilhelmshavener Epidemie glaube ich damit erklärt zu haben. Die Frühjahrsepidemie war infolge des ständigen Wechsels der Arbeiterschaft klein, die Herbstepidemie in den heißen Jahren wegen des Auftretens der Perniciosa gewaltig. Die Wilhelmshavener Kurve stimmt mit den älteren italienischen Kurven deswegen überein, weil auch in diesen Tertiana, Quartana und Tropika nebeneinander enthalten sind. Die Anschauung Martinis, daß die kalten Wohnräume der Arbeiter einen bestimmenden Einfluß auf den Ablauf der Epidemie gehabt haben, kann nicht aufrechterhalten werden. Im Gegenteil, die Frühjahrserstlingsfieber traten auf, trotzdem die geheizten Räume und damit die Bedingungen für die Entwicklung der Sichelkeime fehlten. Man muß also auch die Frühjahrserstlingsfieber der Wilhelmshavener Epidemie als vorjährige Infektionen mit langer Latenz auffassen.

Seit 1913 besitzen wir nun auch genauere italienische Kurven, bei denen die verschiedenen Malariaformen und die Rezidive von den Neuerkrankungen getrennt sind. Die Tertianakurven (Figg. 8 bis 10, Taf. IV) ähneln nicht mehr der Kurve von Wilhelmshaven, sondern der natürlichen deutschen Tertianakurve, für die ich die Epidemie von Dithmarschen als Beispiel angeführt habe. Die Rezidive häufen sich im zweiten, die Neuerkrankungen im dritten Vierteljahr.

Auch diese Kurven bedürfen noch einer Berichtigung: Celli (15), von dem sie stammen, hat alle Erkrankungen, die innerhalb zweier Jahre nach dem Überstehen der Malaria auftraten, zu den Rezidiven gerechnet. Da das Überstehen der Malaria aber im allgemeinen keinen Schutz gegen Neuerkrankungen schafft, so sind die Rezidivkurven Cellis im dritten Quartal durch die Aufnahme der Reinfizierten entstellt. In Norditalien, wo die Malaria nicht mehr so stark verbreitet ist, werden Reinfektionen nicht sehr häufig sein. Der Abfall der Rezidivkurve ist daher nur verzögert. In Mittel- und Süditalien jedoch muß man bei der starken Verbreitung der Malaria mit zahlreichen Reinfektionen rechnen. Die Reinfizierten bilden daher in den Rezidivkurven dieser Landesteile eine zweite Welle, die zu gleicher Zeit wie die Neuerkrankungen auftritt.



Andererseits sind wahrscheinlich die Neuerkrankungen, die Celli für das erste Halbjahr angibt, zu den vorjährigen Infektionen zu rechnen. Celli führt selbst mehrere Beobachtungen an, die dafür sprechen. Ich vermute es auch deshalb, weil die Rezidiv- und Neuerkrankungskurve im ersten Halbjahre in allen drei Figuren, abgesehen von ihrer Höhe, sich fast völlig gleichartig verhalten. Celli hat zwar als Material für die Kurven der Neuerkrankungen nur die im Winter geborenen Kinder und die aus gesunden Gegenden Zugezogenen benutzt. Da es völlig malariafreie Gegenden in Italien aber wohl kaum gibt, war selbst mit dieser Methode eine ganz reine Kurve der Neuinfektionen nicht zu erhalten. Soviel über die Epidemiologie der Tertiana.

Die 14 Tropikafälle, die ich vom Juli bis zum November sah, und die beiden Quartanafälle, die im Dezember vorkamen, stammen alle vom Balkan. Im Gegensatz zur Tertiana handelt es sich bei diesen Erkrankungen durchweg um Infektionen des gleichen Jahres. Etwa die Hälfte waren Ersterkrankungen von Urlaubern, die übrigen Rückfälle nach erst kürzlich abgeschlossener Malariabehandlung. Die Tropika neigt in unserem Klima viel weniger zu Rezidiven als die Tertiana. Sie scheint in den meisten Fällen im Verlaufe des Winters auszuheilen. Während auf dem Balkan 60 Prozent aller Malariakranken Tropikafälle sind, habe ich unter meinen vom Balkan stammenden Fällen nur 8 Prozent mit Tropika.

In diesem Jahre beginnt die Epidemie den gleichen Verlauf wie 1917 zu nehmen. Die von der Ostfront stammenden Erkrankungen sind selten, die Fälle vom Balkan jedoch haben sich im Vergleich zum Vorjahre vermehrt. Die Zahl der Soldaten, die sich auf dem südlichen Kriegsschauplatz infiziert haben, nimmt mit der Dauer des Krieges immer mehr zu, wir müssen daher bei den Ersatztruppenteilen, deren Regimenter auf dem Balkan stehen, für die Monate April, Mai und Juni mit dem Auftreten zahlreicher Tertianafieber rechnen.

Von unserer Zivilbevölkerung sind die Bewohner der größeren Städte kaum gefährdet. Selbst in den Garnisonstädten, in denen sich zahlreiche infizierte Soldaten aufhalten, können Neuinfektionen in größerer Zahl nicht auftreten, da, wie ich an den Beispielen von dieser Garnison und von Leipzig gezeigt habe, die Entwicklungsbedingungen für die Anophelen in der Stadt zu ungünstig sind.

Auf die Landbevölkerung kann die Malaria schon während des Krieges in den heißen Monaten durch infizierte Urlauber übertragen werden. Bis zum September 1916 sind mir aus Ostpreußen 6 Erkrankungen von Zivilpersonen an Malaria bekannt geworden. Zwei dieser Fälle sind



in der Umgebung der Stadt beobachtet worden. Es waren dies zwei Kinder einer an einer Landstraße nicht weit vom Waldrande wohnenden Familie. Etwa 100 Meter von dem Hause befindet sich ein Sumpf, in dessen Nähe die Kinder zu spielen pflegten. Bei dem einen Kinde wurde Tertiana. bei dem anderen Tropika mikroskopisch festgestellt. Noch im November 1917 konnte ich bei diesem Kinde Laveransche Halbmonde nachweisen. Soweit ich die Literatur kenne, ist dies der erste Fall, bei dem die Übertragung der Tropika innerhalb Deutschlands durch den Blutbefund erwiesen ist. In derselben Familie erkrankte im Sommer 1917 noch ein drittes Kind an Malaria.

Mit der Rückkehr der verseuchten Truppenteile und unserer Gefangenen in die Heimat wächst für unsere Landbevölkerung die Infektionsgefahr. Die Größe der dann zu befürchtenden Epidemien kann niemand voraussagen. Große anhaltende Hitze und genügende Feuchtigkeit des ersten Friedenssommers könnten in manchen Gegenden Deutschlands zu Epidemien führen, die uns an die Gründungszeit von Wilhelmshaven erinnern. Doch dürfen wir hoffen, daß es einer vorbeugenden Seuchenbekämpfung gelingen wird, durch Anwendung aller Mittel, die uns die Erforschung der Malaria in den letzten 40 Jahren gelehrt hat, unser Volk vor größerem Schaden zu bewahren.

Literaturverzeichnis.

1. *Münchener med. Wochenschr.* 1916. Nr. 49.
2. *Handbuch der Tropenkrankheiten.* 1917. Bd. V.
3. Malaria in Ostpreußen. *Inaug.-Diss.* Königsberg 1916.
4. *Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung.* 1916. Nr. 22.
5. *Münchener med. Wochenschr.* 1917. Nr. 43.
6. *Ebenda.* 1917. Nr. 42.
7. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 1917. Bd. XXI. H. 2.
8. *Wiener klin. Wochenschr.* 1917. Nr. 14 bis 17.
9. *Münchener med. Wochenschr.* 1917. Nr. 12.
10. *Beiträge zur Medizinalstatistik.* 1878. H. 3.
11. *Archiv der Heilkunde.* 1866. Bd. VII.
12. *Sanitätsbericht über die Kgl. Preuß. Armee* 1884 *bis* 1888.
13. *Diese Zeitschrift.* 1902. Bd. XLI.
14. *Vierteljahrsschrift für die praktische Heilkunde.* Prag 1870. Bd. IV.
15. *Die Malaria nach den neuesten Forschungen.*

[Aus der Infektionsabteilung (Direktor: Prof. Dr. **Rumpel**) und der bakteriologisch-serologischen Abteilung (Vorsteher: Dr. Fr. **Graetz**) des allgemeinen Krankenhauses Hamburg-Barmbeck.]

Über septische Allgemeininfektion durch Meningokokken ohne Meningitis.

Von

Dr. med. **Fr. Graetz** und Dr. med. **R. Deussing**.

Unsere Anschauungen über die Verbreitungsweise der pathogenen Mikroben im Organismus des erkrankten Menschen haben im Laufe der letzten beiden Dezennien mancherlei Wandlungen erfahren. Die bakteriologische Forschung und zwar speziell die systematischer durchgeführten Blutuntersuchungen bei infektiös-fieberhaften Erkrankungen haben uns gezeigt, daß auch bei solchen Infektionskrankheiten, bei denen wir in der Regel eine ausschließliche oder doch vorwiegend lokale Entwicklung der Krankheitserreger zu beobachten pflegen, unter besonderen, zurzeit allerdings nicht näher bekannten Voraussetzungen häufiger mit einem Einbruch der fraglichen Mikroben in die Blutbahn und mit der Entwicklung einer temporären Bakteriämie oder auch einer echten Septikämie gerechnet werden muß. Das gilt namentlich für drei im allgemeinen durch lokale Prozesse charakterisierte Erkrankungen, nämlich die Diphtherie, die Gonorrhoe und endlich die genuine, durch den Diplococcus intracellularis Weichselbaum hervorgerufene Meningitis epidemica.

Gerade für die letztgenannte Erkrankung haben sich in der Literatur der jüngst verflossenen Jahre die Angaben gehäuft, welche das Auftreten der Meningokokken im strömenden Blute sowie die Entstehung primärer und sekundärer, durch den Diplococcus intracellularis bedingter Krankheitsherde in inneren Organen, Gelenken usw. zum Gegenstand hatten. Durch die Häufung derartiger Beobachtungen ist bei vielen Autoren, die manchmal auch direkt ausgesprochene Anschauung erweckt worden, als



ob die Bakteriämie auch für die Meningitis epidemica als unbedingt zum Krankheitsbild gehörig gelten müsse, und demgemäß die bislang allgemein anerkannte Seltenheit derartiger Befunde nur eine scheinbare sei, welche letzten Endes ihren Grund wohl nur in der Anwendung ungeeigneter Untersuchungsmethoden habe. Ja man hat angesichts der Tatsache, daß lokale und allgemeine Infektionen mit dem Weichselbaumschen Diplococcus auch ohne das gleichzeitige Bestehen einer klinisch oder anatomisch nachweisbaren meningealen Erkrankung zur Beobachtung kommen, sogar Veranlassung genommen, der Auffassung von einer hämatogenen Entstehung der Meningitis epidemica selbst Ausdruck zu verleihen.

Ein Blick in die einschlägige Literatur vermag uns allerdings zu belehren, daß wir uns bezüglich der Fälle von Meningokokkenbakteriämie oder gar von foudroyanter Meningokokkensepsis zurzeit noch in einem Stadium derartiger Unklarheit befinden, daß die Zeit für so weitgehende Schlußfolgerungen noch keineswegs gekommen scheint, zumal man J. Zeissler durchaus beistimmen muß, „daß keineswegs alle unter der Diagnose ‚Meningokokkämie' oder gar ‚Meningokokkensepsis' veröffentlichten Fälle einer exakten Kritik standhalten können".

Bei einer derartigen Unsicherheit in den Grundbedingungen erscheint demnach die Mitteilung einwandfreier Beobachtungen nicht nur erwünscht, sondern direkt geboten, und wir möchten deshalb, namentlich auch im Hinblick auf die unseres Erachtens auch heute noch bestehende Seltenheit dieser Fälle, Gelegenheit nehmen, über einen solchen Fall von akuter „Meningokokkensepsis" zu berichten.

Die Beobachtung betrifft ein $5^1/_2$jähriges Mädchen, welches am 26. III. 1917 morgens $8^1/_2$ Uhr in der Infektionsabteilung des Krankenhauses aufgenommen wurde. Nach den Angaben der Eltern hatte das Kind früher Masern und Keuchhusten durchgemacht, war aber sonst immer kräftig und gesund gewesen und hatte in keiner Beziehung etwas Auffallendes gezeigt. Am Tage vor der Aufnahme (25. III.) war das Kind noch völlig gesund gewesen, hatte nachmittags mit den Eltern noch einen großen Spaziergang gemacht und zeigte auch am Abend, als es zur Ruhe gebracht wurde, keinerlei Krankheitssymptome. Gegen 11 Uhr abends war das Kind unruhig geworden und aus dem Schlafe erwacht; es klagte über Kopfschmerzen, zeigte gerötete und geschwollene Augenlider und mußte bald nach dem Erwachen wiederholt erbrechen, während gleichzeitig mehrere diarrhöische Stühle entleert wurden. Im weiteren Verlaufe der Nacht bestand die Unruhe weiter, das Kind phantasierte im Schlaf und war am nächsten Morgen völlig verändert. Es erkannte die Eltern nicht mehr und schien ganz verwirrt und teilnahmslos. Dabei fiel den Eltern eine fleckige Rötung des Gesichtes und auch des Rumpfes auf, die sich aber insofern sehr inkonstant erwiesen haben soll, als die Flecken an einigen Stellen verschwanden, um an anderen Stellen wieder aufzutauchen.



Infolge des schweren Krankheitszustandes erschien eine Krankenhausbehandlung erwünscht, und das Kind wurde demgemäß am 26. III. 1917 in der Infektionsabteilung des Krankenhauses aufgenommen. In ätiologisch-epidemiologischer Hinsicht mag dabei noch hervorgehoben werden, daß 2 Tage vor der Erkrankung dieses Kindes ein Geschwister ebenfalls an Erbrechen und Durchfall erkrankt und deshalb ins hamburgische Kinderhospital eingeliefert worden war.

Status praesens: Bei der Aufnahme ist das Kind völlig bewußtlos und macht einen schwerkranken Eindruck. Die Haut des ganzen Körpers ist stark zyanotisch, besonders ausgeprägt aber im Gesicht und an den Extremitäten. Der Ernährungszustand des Kindes ist gut und entspricht seinem Alter. Auf der zyanotischen Haut befindet sich ein ausgedehntes Exanthem, das stark an Masern erinnert. Im Gesicht erscheint es großfleckig-konfluierend, wobei es besonders dicht an der Stirn entwickelt ist, daneben aber auch die periorale Zone befallen hat. Weniger dicht sitzt es am Rumpfe, während die Extremitäten wieder dichter besät sind. Dabei ist das Exanthem überall von gleichem Charakter und von blauroter Farbe, es läßt sich leicht mit dem Finger wegdrücken, um dann schnell wieder zu erscheinen. An der Innenseite beider Oberschenkel und an der Vulva besteht eine besonders intensive Rötung. Neben diesem Exanthem bestehen noch Hauterscheinungen ganz anderen Charakters und zwar Petechien von Stecknadelkopf- bis Linsengröße, welche besonders zahlreich am weichen Gaumen und am Gaumensegel, am Rumpf und an den Extremitäten aber nur spärlich zu finden sind, wobei dann in den nächsten Stunden noch besonders am Gaumen eine Zunahme der Dichtigkeit zu beobachten ist. Außerdem ist noch die erwähnte stärker gerötete Hautpartie an der Innenfläche der Oberschenkel dichter mit größeren Petechien besetzt.

Der Rumpel-Leedesche Versuch, durch Stauung am Oberarm Blutaustritt zu erzeugen, fällt negativ aus.

Die Pupillen sind mittelweit, reagieren nur ganz wenig auf Lichteinfall; die Patellarreflexe sind nur schwach, andere Reflexe überhaupt nicht mehr auszulösen; die ganzen Extremitäten dabei vollkommen schlaff. Es besteht keine Spur von Nackensteifigkeit, der Kopf ist völlig frei beweglich. Kernigsches Symptom fehlt. Nasen und Rachen sind o. B. Die Atmung ist unregelmäßig und beschleunigt, die Lungen selbst sind organisch aber in jeder Beziehung frei. Die Herztöne sind rein, aber leise, der Puls ist nicht zu fühlen.

Der Leib ist etwas aufgetrieben, aber überall eindrückbar; die Bauchorgane erscheinen frei von Befund. Urin wurde während der Beobachtungszeit nicht entleert; die Temperatur betrug 39·2° C. Während der Untersuchung wurde wiederholt breiiger, mit Schleim durchsetzter, etwas schaumiger Stuhl entleert.

Mit Rücksicht auf den schweren Allgemeinzustand und besonders auf die darniederliegende Herztätigkeit erhält das Kind zunächst Kampfer und Koffein subkutan und außerdem eine Senfpackung. Außerdem wird eine Magen- und Darmspülung vorgenommen, da angesichts der Angaben der Eltern, daß 2 Tage vorher ein zweites Kind ebenfalls mit Erbrechen und Durchfall erkrankt sei, mit der Möglichkeit einer gastrointestinalen Infektion

gerechnet werden muß. Magen und Dickdarm erweisen sich dabei als ziemlich leer.

Unter dem Einfluß der Exzitantien und der wiederholten Senfpackungen erholt sich die Herztätigkeit ein wenig, das Sensorium wird vorübergehend klarer, so daß auf Anrufen und Hautreize gewisse Reaktionen erfolgen. Inzwischen hat aber die Dichtigkeit und Ausbreitung des makulösen Exanthems, anscheinend infolge der Senfpackungen, stark zugenommen und auch die Petechien sind zahlreicher geworden.

Unter völligem Versagen des Herzens trat gegen 11 Uhr vormittags der Tod ein.

Da infolge der Kreislaufschwäche eine Blutentnahme intra vitam nicht möglich gewesen war, wird unmittelbar post mortem vermittelst einer Punktion des Herzens durch die Brustwand hindurch eine sterile Blutentnahme gemacht, und das Blut teils sofort an der Leiche in der bekannten Weise mit Agar zu Platten verarbeitet, zum Teil in defibriniertem Zustande der bakteriologischen Abteilung zur Bearbeitung übergeben. Auch die an der Leiche hergestellten Platten wurden in der bakteriologischen Abteilung weiter beobachtet und verarbeitet.

Die morphologische Blutuntersuchung, welche noch intra vitam vorgenommen worden war, hatte nur eine mäßige Leukozytose von 11000 Leukozyten ergeben. Bei der Differenzierung fand sich dann eine Lymphozytose von 60 Prozent, dagegen nur 30 Prozent Neutrophile. Daneben konnten noch 10 Prozent Mononukleäre und Übergangsformen sowie einzelne Normoblasten festgestellt werden.

Die klinische Diagnose des Falles bereitete zunächst einige Schwierigkeiten. Der enorm rasche Verlauf — 12 Stunden Krankheitsdauer — wies ohne Zweifel auf eine schwerste Verlaufsform einer akuten Infektion oder Intoxikation hin. Der Gedanke an eine gastrointestinale Intoxikation wurde dabei durch die anamnestischen Angaben der Eltern, wonach auch ein zweites Kind an Erbrechen und Durchfall erkrankt war, noch erheblich bestärkt. Bei einer Anfrage im Kinderhospital ergab sich allerdings, daß es sich bei dem zweiten Kinde nur um eine fieberhafte Angina handelte, daß aber Magen- und Darmkanal keine krankhaften Erscheinungen mehr zeigten. Unterstützend, wenn auch allerdings nicht völlig beweisend gegen die Annahme einer rein intestinalen Erkrankung, wirkte dann noch der negative bakteriologische Stuhlbefund.

Auch das Exanthem war mit dieser Annahme nicht recht in Einklang zu bringen gewesen und schien auf eine andere Ätiologie hinzuweisen. Besonders wurde an Scharlach gedacht, weil ja hypertoxische Formen dieser Erkrankung gar nicht so selten vorkommen und dann erfahrungsgemäß auch einen so foudroyanten Verlauf nehmen können. Der Charakter des Exanthems entsprach allerdings keineswegs dem Scharlachexanthem und gab deshalb zu berechtigten Zweifeln Anlaß. Die überwiegende



Lokalisation des Exanthems im Gesicht, vor allem an der Stirn und in den perioralen Bezirken, sowie namentlich das fleckig Konfluierende erinnerte mehr an Masern. Die Petechien wären allenfalls noch mit dem Scharlachbild in Einklang zu bringen gewesen.

Gegen Scharlach sprach dann auch bis zu einem gewissen Grade das Blutbild mit seiner ausgeprägten Lymphozytose und Mononukleose, wenn darauf auch im Hinblick auf die Schwere der Infektion, deren überstürzter Verlauf die Ausbildung eines typischen Blutbildes wohl erheblich zu beeinträchtigen vermochte, ein entscheidender Wert nicht gelegt werden konnte.

Masern konnten wegen des völlig fehlenden Prodromalstadiums eigentlich nicht in Frage kommen. Dagegen mußte an Variola gedacht werden, und zwar an die Möglichkeit eines prodromalen Exanthems, vielleicht mit beginnender Purpura variolosa. Das Blutbild mit den Normoblasten, mit Lymphozytose und Mononukleose erinnerten entschieden an früher bei Variola beobachtete Blutbilder. Bei der damals in Hamburg bestehenden Variolaendemie lag der Gedanke an eine Variolaerkrankung zudem äußerst nahe. Ernsthaft konnte allerdings nach Lage des Falles auch von Variola eigentlich nicht die Rede sein; handelte es sich doch um ein 5jähriges Kind mit sehr ausgeprägten Impfnarben nach einer etwa 4 Jahre zurückliegenden Vakzination. Es müßte unseren Anschauungen von der Dauer und Wirksamkeit des Impfschutzes zweifellos einen harten Stoß versetzen, wenn es so kurze Zeit nach einer erfolgreichen Vakzination zum Ausbruch einer so foudroyant zum Tode führenden Pockenerkrankung kommen könnte, wie sie sonst erfahrungsgemäß nur bei ungeimpften Individuen zur Beobachtung gelangt. Die Erfahrungen, welche in dieser Richtung gelegentlich der im Frühjahr 1917 in Hamburg aufgetretenen Pockenepidemie gesammelt werden konnten, sprachen allerdings ein gewichtiges Wort gegen die Variolanatur der fraglichen Erkrankung.

Als akute exanthematische Erkrankungen kamen dann noch Fleckfieber und nach neueren Erfahrungen eventuell noch Meningitis epidemica in Frage. Erstere Erkrankung schied nach der ganzen Art des Exanthems von vornherein aus, und gegen Meningitis epidemica mit ihren vielgestaltigen und nicht ganz seltenen Hautveränderungen sprach eigentlich das Fehlen jeglicher Spur einer Meningitis, wenn andererseits auch die Form des Exanthems den Gedanken an eine durch den Weichselbaumschen Meningococcus bedingte Meningitis erheblich bestärkte. Von einer Lumbalpunktion war leider Abstand genommen worden, da davon bei dem Fehlen aller meningitischen Symptome eine Förderung der Diagnose nicht erwartet werden konnte.



Die klinische Untersuchung hatte also eine endgültige Klärung des Falles nicht zu bringen vermocht. Es wurde schließlich angenommen, daß es sich um die schwerste Verlaufsform einer Infektionskrankheit, vielleicht des Scharlach, oder um sonst eine septische Erkrankung handelte, deren Wesen und Ausgangspunkt zunächst allerdings dunkel blieb.

Die bakteriologische Untersuchung des Herzblutes brachte des Rätsels Lösung. Die beiden direkt an der Leiche gegossenen Blutplatten erwiesen sich am nächsten Morgen von zahlreichen Bakterienkolonien übersät, deren oberflächliche Kolonien im wesentlichen kreisrund und von wechselndem Durchmesser waren und die mit ihrer blaugrauen Farbe und ihrer leicht irisierenden Beschaffenheit weitgehend an die Kolonieformen erinnerten, welche der Typhusbacillus auf dem gleichen Nährboden entwickelt Alles in allem boten die oberflächlichen Kolonien das Aussehen, welches Schottmüller seinerzeit so treffend charakterisierte, wenn er schreibt: „Hier, d. h. auf der Blutagarplatte, bildet sich ein grauvioletter Belag, ein Farbton, den man sich durch das Tropfen von Milch auf Blutagar veranschaulichen kann." Nach dem ganzen Aussehen der Kolonien konnte also entweder der Meningococcus bzw. der kulturell mit ihm auf der Blutagarplatte übereinstimmende Gonococcus oder allenfalls noch ein zur Typhusgruppe gehöriger Keim in Frage kommen. Mikroskopisch bestanden die Kolonien aus gramnegativen Diplokokken, die durch die Mannigfaltigkeit ihrer Form, speziell die Größendifferenz, und durch den Unterschied in der Färbbarkeit der einzelnen Kokken sofort als Meningokokken imponierten. Die gleichen, ebenfalls streng gramnegativen Diplokokken fanden sich in der gleichzeitig mit den Agarplatten angesetzten Anreicherung des Blutes in Peptonbouillon, wobei dann bei einer weiteren Kultur auf Blutagarplatten ebenfalls Kolonien der geschilderten Beschaffenheit zur Entwicklung kamen.

Es ist ja gerade in letzter Zeit die Diagnose der Meningitis epidemica bzw. des Weichselbaumschen Diplococcus wiederholt zur Diskussion gestellt worden, und wir möchten angesichts der Bedeutung, die eine einwandfreie Identifizierung des fraglichen Mikroben für die Sicherheit der Diagnose „Meningokokkämie" bzw. „Meningokokkensepsis" besitzt, an dieser Frage nicht achtlos vorübergehen, zumal dieser bedeutsamen Frage keineswegs von allen Seiten eine gebührende und von einer exakten Kritik getragene Beachtung geschenkt worden ist.

Die Diagnose „Meningokokkämie" bzw. „Meningokokkensepsis" steht und fällt, wie auch wir in Übereinstimmung mit den Ausführungen Zeisslers betonen möchten, unbedingt mit dem Nachweis der Meningokokken im strömenden Blute; die Existenz allgemeiner septikämischer

Erscheinungen genügt dafür nicht, auch wenn eine gleichzeitig bestehende, bakteriologisch durch den Nachweis des Weichselbaumschen Diplococcus sichergestellte Meningitis epidemica den Einbruch der Erreger in die Blutbahn wahrscheinlich macht. Namentlich wird stets gefordert werden müssen, daß auch bei sichergestelltem Meningokokkenbefund im Liquor ein etwa aus dem Blute gezüchteter Diplococcus erst mit allen uns zur Verfügung stehenden Differenzierungsverfahren als echter Meningococcus identifiziert wird, ehe die pathogenetisch bedeutsame Diagnose „Meningokokkämie" gestellt wird. Diese Vorsicht ist doppelt am Platze, wenn möglicherweise gleichzeitig eine Mischinfektion mit einem anderen Erreger (Streptococcus, Pneumococcus usw.) neben der meningitischen Infektion und unabhängig von ihr besteht, und wenn es bakteriologisch den Nachweis zu erbringen gilt, daß ein sekundärer Krankheitsprozeß, etwa eine Gelenkentzündung, eine Endokarditis usw., in ätiologischer Beziehung zu dem meningealen Prozeß steht und seinerseits ebenfalls durch den echten Meningococcus bedingt ist. Die Empfehlung solcher besonderen Vorsichtsmaßregeln mag dem mit dem Gebiete Vertrauten an sich ja überflüssig erscheinen, indessen gewinnt man bei der Lektüre mancher einschlägiger Arbeiten den Eindruck, als ob für einzelne Untersucher solche Selbstverständlichkeiten keineswegs selbstverständlich wären. Die Versuche, sogar aus dem Vorhandensein der Meningokokken im Rachen, wo sie nach den neueren Mitteilungen Zeisslers bei ungefähr 25 Prozent gesunder Individuen angetroffen werden können, die Diagnose „Meningokokkämie" auch ohne positiven Blutbefund stellen zu wollen, nur weil das klinische Bild der Bakteriämie zu bestehen scheint, rechtfertigen die obige Mahnung zu schärfster Kritik wohl ebenso sehr, wie die offenbar durch keine allzu große Sachkenntnis getrübten Umzüchtungsversuche von Streptokokken in Meningokokken, wie sie Köhlisch der erstaunten Fachwelt vor einiger Zeit übermitteln zu können glaubte.

Aus der Forderung, die Bakteriämie mit Meningokokken ausschließlich nach dem positiven Blutbefunde zu erkennen, ergibt sich die bakteriologische Technik eigentlich von selbst. Das Gegebene erscheint, die auch neuerdings wieder von Zeissler mit Nachdruck betonte Verarbeitung größerer Mengen des steril durch Venenpunktion gewonnenen Blutes zu festen Nährböden, sei es unter Verwendung des üblichen Nähragars, wie ihn schon seinerzeit Schottmüller empfohlen hat, sei es unter Anwendung des von Zeissler als besonders gut gerühmten Menschenblut-Traubenzuckeragars. Auf beiden Nährbodenarten zeigt der Meningococcus das oben schon kurz erwähnte, durchaus charakteristische Aussehen eines frisch aufgetropften Milchtropfens und ermöglicht eine leichte Unter-



scheidung gegenüber anderen differentialdiagnostisch in Frage kommenden Keimen. Wir möchten aber neben den festen Nährböden, deren Vorteile wir gerne Zeissler gegenüber anerkennen wollen, doch auch die Anreicherung des Blutes in flüssigem Nährboden, speziell in Peptonbouillon oder Traubenzuckerbouillon, dringend empfehlen, da sich uns diese Methode, speziell auch bei unseren Untersuchungen über das Vorkommen von Diphtheriebazillen im strömenden Blute, aufs beste bewährt hat und uns oftmals allein in den Stand setzte, den Nachweis von vereinzelten im Blute kreisenden Keimen zu erbringen. Die Zahl der im Blut kreisenden Keime wird wohl keineswegs immer so groß sein wie in unserem speziellen Falle, und für die Entscheidung der prinzipiellen Frage, ob die Einschwemmung der Meningokokken bei meningealer Erkrankung in der Tat die von mancher Seite angenommene Rolle spielt, wird auch der Nachweis ganz vereinzelter Keime, die nach unseren anderweitig gemachten Erfahrungen doch gar nicht selten in festen Nährböden in ihrer Entwicklung gehemmt werden können, unbedingt erwünscht und erforderlich sein. Freilich erfordert das Arbeiten mit flüssigem Nährboden, wegen der Gefahr der sekundären Verunreinigung durch schnell wuchernde Saprophyten, ein äußerst peinliches Arbeiten bei Blutentnahme und Blutkultur, doch wird das Anreicherungsverfahren von einem mit der Methodik ausreichend vertrauten Untersucher stets mit gutem Erfolg durchgeführt werden können und unseres Erachtens noch bei manchen Fällen zum Ziele führen, bei denen nach Lage der Verhältnisse das Originalplattenverfahren zum Versagen verurteilt zu sein scheint. Zudem können auch äußere Verhältnisse zuweilen direkt zur Anwendung des Anreicherungsverfahrens zwingen, wie das in der schon erwähnten Abhandlung „Über die Verbreitungsweise der Diphtheriebazillen im Organismus des erkrankten Menschen" durch den einen von uns (Graetz) bereits ausführlicher dargelegt werden konnte. Eine quantitative Bestimmung der im Blut kreisenden Keime kommt dann bei der Anwendung des Anreicherungsverfahrens allerdings nicht mehr in Frage, doch könnten wir darin an sich keinen so erheblichen Nachteil des Verfahrens erblicken, daß es gerechtfertigt erschiene, diese Methodik deshalb prinzipiell zu verlassen, zumal sie sich dem Originalplattenverfahren gegenüber gar nicht allzu selten als überlegen erweist. Auch die Möglichkeit, „von der Ausgangskultur, falls sie nicht selbst eine Reinkultur ist, direkt Reinkulturen anlegen zu können", besteht für das Anreicherungsverfahren in gleicher Weise, und wir können darin, entgegen der Anschauung Zeisslers, keinen so wesentlichen Vorteil des Plattenverfahrens erblicken, um daraus eine eventuelle Ablehnung des Anreicherungsverfahrens ableiten zu können.

Am vorteilhaftesten erscheint uns, wenn angängig, eine gleichzeitige Anwendung beider Verfahren, wie wir es auch bei unserem speziellen Fall durchzuführen vermochten.

Auf Einzelheiten der Meningokokkendiagnose wollen wir hier natürlich nicht eingehen, zumal auch Zeissler diese Frage erst vor kurzem eingehender behandelt hat. Wir haben uns bei unseren Untersuchungen, soweit sie den Nachweis der Meningokokken, sei es nun im Liquor oder im Blute von Meningitiskranken, betrafen, im Prinzip an eine gleichartige Technik gehalten wie Zeissler und seine Mitarbeiter und damit auch gute Erfahrungen gemacht. Die Oberflächenkultur auf der Blutagarplatte haben wir dabei auch für die Untersuchung des Liquors stets mit Erfolg herangezogen, dagegen von einer Züchtung auf gewöhnlichem Aszitesagar oder auf Löffler-Serum, wie dies neuerdings Hanken in Vorschlag bringt, keinerlei Vorteile für die Sicherheit der Diagnose gesehen. Für die Diagnose aus dem Liquor liegen ja insofern die Verhältnisse günstiger wie für die Identifizierung aus dem Blute, als dort schon die mikroskopische Feststellung intrazellulär gelegener Diplokokken den Verdacht auf Weichselbaumsche Meningokokken ganz erheblich bestärkt. Daß dabei als Meningokokken natürlich nur solche Diplokokken in Frage kommen können, welche sich bei sachgemäßer Ausführung der Gramfärbung als absolut gramnegativ erweisen, sollte nach dem derzeitigen Stande unserer Kenntnisse eigentlich nicht erst noch besonders betont werden müssen. Eine Verwechslung mit dem absolut grampositiven Diplococcus crassus, der in der Literatur fälschlicherweise unter dem Namen „Meningococcus Jaeger“ geht, scheint bei sachgemäßer Untersuchung unseres Erachtens von vornherein ausgeschlossen. Im übrigen bestehen differentialdiagnostische Schwierigkeiten nur bis zu einem gewissen Grade gegenüber dem Micrococcus catarrhalis und dem Gonococcus. Für die Abgrenzung des Meningococcus gegenüber den beiden letztgenannten Kokkenarten steht uns aber in den Lingelsheimschen Zuckernährböden ein ausgezeichnetes Hilfsmittel zur Verfügung. Sachgemäße Herstellung dieser Nährböden vorausgesetzt, fanden wir ein durchaus gleichmäßiges Verhalten aller von uns in den letzten drei Jahren geprüften Meningokokkenstämme gegenüber den in Frage kommenden Zuckerarten: Dextrose, Lävulose und Maltose. Wir möchten dies speziell gegenüber Hanken hervorheben, der die Maltosevergärung durch den Meningococcus als inkonstant gefunden haben will, und dabei auf die Erfahrung hinweisen, die z. B. Sonne bei der Bereitung von Nährböden — speziell Ruhrnährböden — mit empfindlichen Zuckerarten gemacht hat. Von einer zweckdienlichen Herstellung der in Frage kommenden Nährböden wird



natürlich jeweils der Enderfolg für die Diagnose abhängen. Wir selbst haben uns jedenfalls nach den bisher gemachten Erfahrungen von einem wirklichen Versagen der sachgemäß hergestellten Zuckernährböden nicht zu überzeugen vermocht, wir bekennen uns vielmehr als Anhänger dieser Differenzierungsmethode, betrachten allerdings ausreichende Erfahrung und Kritik als unerläßliche Voraussetzung für ihre Verwendung.

Weniger begeistert sind wir dagegen hinsichtlich der Agglutination des Meningococcus. Wie auch Zeissler und Gassner mit Recht hervorheben, ist die Agglutination des Meningococcus recht häufig mit Schwierigkeiten verbunden und kann eine gleiche Bedeutung wie etwa die Agglutination bei der Typhusdiagnose selbstverständlich niemals beanspruchen. Ebenso wie Gassner und Zeissler haben nämlich auch wir große Unterschiede in der Agglutinationsfähigkeit der einzelnen Meningokokkenstämme, bis zu ihrer völligen Inagglutinierbarkeit, beobachtet, und zwar nicht nur bei Stämmen verschiedener Herkunft, sondern auch bei verschiedenen durch Aufspaltung gewonnenen Untergruppen des gleichen Stammes. Die mangelnde Agglutinierbarkeit eines fraglichen Stammes kann demnach auch nach unserer Auffassung, bei Stichhaltigkeit aller übrigen Kriterien, speziell der kulturellen Merkmale, nicht mit Sicherheit gegen die Diagnose „Meningococcus" verwertet werden, wie auch eine positive Agglutination eines fraglichen Stammes durch ein Meningokokkenserum nur bei Anwendung schärfster Kritik für seine Identifizierung als Meningococcus herangezogen werden darf.

Wirkliche differentialdiagnostische Schwierigkeiten bestehen aber anerkanntermaßen eigentlich nur gegenüber dem Gonococcus, da nur zwischen ihm und dem „Meningococcus Weichselbaum" weitgehendste Übereinstimmung in den wesentlichen kulturellen Merkmalen besteht. Die sonst auch von Zeissler und Gassner anerkannten Lingelsheimschen Zuckernährböden sollen nach Angabe der gleichen Autoren hierbei ja leider häufig versagen, indem speziell der Maltosenährboden den an ihn gestellten Anforderungen nicht entspricht. Wir selbst haben allerdings derartige Erfahrungen nicht gemacht und sind mit den Lingelsheimschen Nährböden stets zum Ziel gekommen. Im übrigen wird ja dann die auch von Zeissler mit Erfolg durchgeführte Prüfung der fraglichen Keime auf serumfreien festen und flüssigen Nährböden — Nähragar, gewöhnliche Nährbouillon usw. — stets schnell die Entscheidung ermöglichen, ob ein fraglicher Keim als Meningococcus oder als Gonococcus zu gelten hat.

Für unseren speziellen Fall entschied die kulturelle Differenzierung der aus dem Blute gezüchteten Diplokokken völlig eindeutig für „Meningococcus Weichselbaum". Das Verhalten unseres Stammes auf den Aszites-

zuckernährböden entsprach — auch bezüglich der Maltosevergärung — völlig den Angaben Lingelsheims, und auch die Anpassung des Stammes an das Wachstum auf serumfreien Nährböden gelang, nach mehrmaligen Passagen über serumhaltige Nährböden, ohne besondere Schwierigkeiten. Bemerkenswert ist ferner noch die Tatsache, daß der von uns nachgewiesene Erreger die für den Meningococcus sonst nur im Liquor charakteristische intrazelluläre Lagerung — Phagozytose durch die Leukozyten — diesmal auch im Blut erkennen ließ. Bei sorgfältiger Durchmusterung der in vivo angefertigten Blutausstrichpräparate fanden wir nämlich eine größere Anzahl von Leukozyten, die mit den charakteristischen Diplokokken angefüllt waren. In so großer Zahl allerdings, wie sie Benda und Pick in den Petechien ihrer einschlägigen Fälle hatten nachweisen können, fanden sich die kokkenhaltigen Leukozyten in unseren Blutausstrichen nicht. Infolgedessen waren sie uns auch bei der ersten diagnostischen Durchmusterung unserer Präparate entgangen, und ihr Nachweis gelang uns eigentlich erst dann, als uns die positive Blutkultur zu eifrigerem Suchen nach dieser Richtung angeregt hatte. Für die intravitale Diagnose der „Meningokokkämie" bzw. „Meningokokkensepsis" scheinen uns allerdings diese Blutbefunde, im Gegensatz zu der Auffassung mancher anderer Autoren, meist doch nur einen problematischen Wert zu besitzen. Günstiger liegen, angesichts der Befunde von Benda und Pick, ja offenbar die Verhältnisse bei der Untersuchung des petechialen Exanthems der Haut, wobei dann der Nachweis der intrazellulär gelegenen charakteristischen Diplokokken unter Umständen differentialdiagnostisch von ausschlaggebender Bedeutung werden kann, wenn auch die Aussicht, auf bakteriologischem Wege, speziell durch die Blutkultur, schneller und sicherer zum Ziele zu gelangen, unverhältnismäßig besser erscheint.

Infolge der kurzen Krankheitsdauer war bei unserem Falle eine anatomische Untersuchung des petechialen Exanthems intra vitam leider unterblieben, so daß wir über einschlägige Befunde im Sinne der Feststellungen von Benda und Pick leider nicht verfügen, zumal auch eine postmortale Untersuchung der Haut infolge der starken Abblassung des Exanthems an der Leiche und der dadurch bedingten Schwierigkeit, geeignete Hautstückchen für die mikroskopische Untersuchung zu gewinnen, von vornherein wenig Aussicht auf Erfolg hatte und deshalb sich auch im wesentlichen auf die Feststellung gröberer Veränderungen in der Haut beschränkte. Wir sind aber durchaus davon überzeugt, daß wir bei einer unter günstigeren Voraussetzungen durchgeführten mikroskopischen Untersuchung solcher Hautpetechien zu gleichen Ergebnissen gelangt wären, wie Benda und Pick.



Für die Klärung der Ätiologie unseres Falles waren diese Untersuchungen, angesichts der positiven Blutkultur, auch im wesentlichen bedeutungslos geworden, wenn es im Hinblick auf die auch heute noch umstrittene Pathogenese des Exanthems bei Meningitiskranken auch wünschenswert gewesen wäre, an der Hand eigener Befunde zu der Frage im bejahenden oder verneinenden Sinne Stellung nehmen zu können.

Aber nicht nur hinsichtlich der Pathogenese des Exanthems, sondern auch was die Klärung der Pathogenese des ganzen Falles anlangt, waren wir mit der Feststellung des ätiologischen Momentes durch die Blutkultur nur einen kleinen Schritt vorwärts gekommen. Noch stand es offen, ob wir es im vorliegenden Falle mit einer, wie wir vermuteten, genuinen Sepsis durch den „Meningococcus Weichselbaum" zu tun hatten oder ob es sich doch, eventuell in Widerspruch mit den klinischen Befunden, um eine Meningitis epidemica mit sekundärer Bakteriämie handelte. Hier hatte zunächst die Obduktion das entscheidende Wort zu sprechen. Wir lassen deshalb das Sektionsprotokoll, das uns Herr Prof. Fahr freundlichst zur Verfügung gestellt hat, nachstehend in extenso folgen.

Sektionsprotokoll: Kind Za. (Dr. Fahr).

97 cm lange, 13·1 kg schwere Leiche eines Mädchens von schlankem Körperbau, in leidlichem Ernährungszustand.

Die Haut ist namentlich im Gesicht und an den Gliedmaßen blaurot gefärbt. Stellenweise bemerkt man an der Haut feinste, stecknadelkopfgroße graue Bläschen. Der Bauch ist stark aufgetrieben. Das Zwerchfell steht beiderseits am oberen Rande der vierten Rippe. Lungen frei im Brustraum beweglich.

Im Herzen flüssiges Blut und spärliche Gerinnsel. Herzklappen intakt, Muskulatur leidlich kontrahiert, von graubräunlicher Schnittfläche. Koronarien zartwandig, ebenso die Aorta.

Rachenschleimhaut geschwollen, desgleichen die Schleimhaut der Trachea und der Bronchien. Die Lungen sind weich, lufthaltig und sehr blutreich.

Milz von entsprechender Größe, blutreich, von rotbräunlicher Schnittfläche, auf der sich die Follikel deutlich abheben.

Mesenterialdrüsen geschwollen, von weicher Konsistenz und graubräunlicher Schnittfläche.

Magen sehr stark gefüllt und aufgetrieben. Magenschleimhaut intakt. Die Darmschleimhaut ist streckenweise geschwollen und gerötet.

Die beiden Nebennieren sind leicht vergrößert, von praller Konsistenz, infolge starker blutiger Durchtränkung braunschwärzlich verfärbt. Übrige Bauchorgane o. B.

Die weichen Häute des Gehirns zeigen eine starke Injektion ihrer Gefäße, im übrigen sind sie glänzend und durchscheinend. Die Hirnsubstanz selbst ist ungemein blutreich, stark durchfeuchtet.



Die Schleimhaut der Nasenhöhlen ist intensiv geschwollen und gerötet. Mittelohren beiderseits frei.

Gesamtbefund: Starke Rhinitis und Pharyngitis; Enteritis; hämorrhagische Entzündung der Nebennieren. Meningokokkämie.

Die Autopsie war dann noch durch eine bakteriologische Untersuchung des blutfrei gewonnenen Liquors sowie des Sekretes der entzündlich veränderten Nasenschleimhaut ergänzt worden. Sowohl im Liquor wie im Sekret der Nasenschleimhaut konnten kulturell einwandfrei Meningokokken nachgewiesen werden, und zwar im Liquor in Reinkultur, im Nasensekret in Mischkultur mit hämolytischen Streptokokken. Von einer weiteren Untersuchung des Herzblutes war im Hinblick auf die bereits unmittelbar nach dem Tode erfolgte Untersuchung Abstand genommen worden.

Die aus dem Liquor und aus dem Sekret der Nasenschleimhaut gezüchteten Stämme stimmten mit den aus dem Blut gewonnenen Kulturen vollkommen überein, und zwar bestand diese Übereinstimmung auch hinsichtlich der Agglutinationsfähigkeit. Sämtliche von diesem Krankheitsfalle stammende Kulturen wurden nämlich, im Gegensatz zu anderen Meningokokkenkulturen unserer Sammlung, durch das uns zur Verfügung stehende Meningokokkenserum, das dem Kaiserlichen Gesundheitsamte entstammte, agglutinatorisch in keiner Weise beeinflußt. Wir haben trotzdem keinen Augenblick gezögert, die fraglichen Stämme auf Grund ihres absolut typischen kulturellen Verhaltens als „Meningococcus Weichselbaum" anzusprechen, da wir auf Grund unserer einschlägigen Erfahrungen die Agglutinierbarkeit der Meningokokken durch ein spezifisches Immunserum wohl als ein sehr willkommenes Kriterium für ihre Identifizierung, nicht aber als die conditio sine qua non dafür ansprechen zu müssen glauben.

Durch die Autopsie hat also die auf Grund des bakteriologischen Blutbefundes gestellte Diagnose „Meningokokkensepsis" eine endgültige Bestätigung erfahren, und zwar handelt es sich um einen jener seltenen und bemerkenswerten Fälle von genuiner Meningokokkensepsis ohne Meningitis. Daß eine Meningitis tatsächlich nicht bestand, hatte, außer der makroskopischen Besichtigung des Gehirns und seiner Häute, vor allem auch die Untersuchung mikroskopischer Schnitte des nervösen Zentralorgans gezeigt. Von einer geringen ödematösen Durchtränkung der Meningen und einer etwas stärkeren Füllung der meningealen Gefäßstämme abgesehen, ließen sich nämlich keinerlei pathologische Prozesse am Gehirn und seinen Häuten feststellen; vor allem fehlten jedenfalls entzündlich-infiltrative Vorgänge vollkommen. Das sei um so mehr her-



vorgehoben, als der Befund von Meningokokken im Liquor der Leiche doch immerhin im Sinne einer, wenn auch in den ersten Anfängen befindlichen, meningealen Infektion gedeutet werden könnte. Leider fehlt uns ja hier als willkommene Ergänzung die intravitale Untersuchung des Liquors, so daß wir kein endgültiges Urteil darüber abzugeben vermögen, ob die Einschwemmung der von uns kulturell nachgewiesenen Meningokokken als intravitaler oder postmortaler Vorgang anzusprechen ist. Aber wie dem auch sei, anatomisch bestand jedenfalls eine Meningitis nicht, denn der foudroyante Verlauf der ganzen Erkrankung hatte meningitische Veränderungen nicht zur Entwicklung kommen lassen. Auch in den sonstigen, so gut wie negativen Organbefunden kam der stürmische Verlauf des ganzen Prozesses deutlich zum Ausdruck, indem eigentlich nur die schweren Blutungen in den Nebennieren als Zeichen des septischen Prozesses in Erscheinung traten. Offenbar war eben die Vermehrung der Meningokokken nach ihrem Einbruch in die Blutbahn eine so schrankenlose und die Entwicklung der bakteriellen Toxine eine so überstürzte gewesen, daß das Herz unter der Einwirkung der letzteren bereits versagte, ehe es zur Entwicklung spezieller Organveränderungen kommen konnte.

Als Ausgangspunkt für den septischen Prozeß dürfte unseres Erachtens wohl ausschließlich der Nasenrachenraum in Frage kommen, darauf weist schon der von uns kulturell erbrachte Nachweis der Meningokokken dortselbst hin. Was den mikroskopischen Nachweis derselben in den entzündeten Schleimhautpartien anlangt, so haben wir sowohl innerhalb der Kapillaren wie auch in den perivaskulär angeordneten entzündlichen Infiltraten gar nicht selten Leukozytenansammlungen mit intrazellulär gelagerten Diplokokken, die weitgehend an Meningokokken erinnerten, gefunden und vielfach eine große Ähnlichkeit unserer Befunde mit den von Pick in seiner einschlägigen Arbeit wiedergegebenen Bildern festzustellen vermocht. Ob wir allerdings in den von uns gesehenen intrazellulären Diplokokken tatsächlich die kulturell ja unzweideutig nachgewiesenen Meningokokken vor Augen gehabt haben, wagen wir, angesichts der bekannten Mannigfaltigkeit der Bakterienflora des Nasenrachenraums, nicht mit Sicherheit zu behaupten.

Für die Entstehung der Septikämie waren aus den histologischen Befunden der Nasenschleimhaut keine Anhaltspunkte zu gewinnen. Die entzündlichen Veränderungen der Schleimhaut, welche histologisch ihren Ausdruck in einer starken Hyperämie und in einer mehr oder weniger ausgeprägten kleinzelligen Infiltration fanden, bestanden offenbar schon längere Zeit vorher, ohne aber eine Beeinträchtigung des Allgemein-



befindens der Patientin bedingt zu haben. Unter welchen besonderen Voraussetzungen sich der Einbruch der Meningokokken in die Blutbahn vollzogen hat, entzieht sich völlig unserer Kenntnis, zumal auch hinsichtlich einer traumatischen Schädigung jegliche Anhaltspunkte fehlen. Sicher scheint uns nur soviel zu stehen, daß der Einbruch der Mikroben direkt aus den Lymphwegen in die Blutbahn erfolgt sein muß, und zwar unter Umgehung des direkten Weges nach den Meningen, den die Meningokokken, als nach ihrem Prädilektionssitz, ja sonst in der Regel einzuschlagen pflegen.

Bemerkenswert erscheint dabei jedenfalls die wieder aufs neue erhärtete Tatsache, daß zur Entstehung einer Allgemeininfektion des Organismus mit Meningokokken eine meningitische Erkrankung ebensowenig erforderlich ist, wie eine Allgemeininfektion mit Meningokokken nach den Beobachtungen von Liebermeister, Schottmüller u. a. nicht unbedingt zur Entstehung einer Meningitis führen muß. Für die klinische Diagnose solcher Fälle ist dabei von besonderer Bedeutung, daß eine derartige septische Meningokokkenerkrankung unter dem Bilde einer schwersten exanthematischen Infektionskrankheit verlaufen, und daß demnach die Diagnose solcher Fälle besonders dadurch erschwert sein kann, daß man auf jedes Symptom von seiten der Meningen verzichten muß. Dabei scheint, wie auch B. G. Gruber hinsichtlich seiner eigenen Beobachtungen hervorhebt, bei einer nicht unbeträchtlichen Zahl der augenblicklich beobachteten Fälle eine intensivere Beteiligung der Haut vorherrschend und auffallend zu sein, was namentlich heute, unter den besonderen Verhältnissen des Krieges, hinsichtlich des Flecktyphus von differentialdiagnostischer Bedeutung sein kann und auch bereits, wie im Falle Umbers, zu schwerwiegenden Irrtümern geführt hat.

Fälle dieser Art, bei denen, wie auch in unserem Falle, die meningealen Symptome völlig fehlen, und ein so vielgestaltiges Exanthem die diagnostischen Erörterungen stark zu beeinflussen vermag, gehören ja immerhin zu den großen Seltenheiten, und zudem haben uns ja die Untersuchungen von E. Fränkel, Benda und L. Pick gezeigt, daß neben der bakteriologischen Blutuntersuchung, deren überragende Bedeutung auch unser eigener Fall wieder darzutun vermochte, noch weitere Wege mit Erfolg gangbar sind. Dabei erscheint es für die Identifizierung eines bereits bestehenden Exanthems von Bedeutung, daß nun auch für die Pathogenese des durch Meningokokkeninfektionen bedingten Exanthems die speziell durch G. B. Gruber vertretene Anschauung einer toxischen Genese durch die Untersuchungen von Benda und Pick als überholt gelten kann.



So ungünstig wie in dem von uns beobachteten Falle liegen ja glücklicherweise die Voraussetzungen für eine diagnostische Klärung der einschlägigen Fälle meistens nicht, wenn auch durch das Hinzutreten von Komplikationen und durch den atypischen Verlauf solcher Fälle noch mancherlei Schwierigkeiten zutage treten können. Hierbei kommen in erster Linie eine Reihe schwerer Fälle von Meningitis epidemica in Frage, bei denen es neben der eigentlichen Meningitis, infolge einer mehr oder weniger dauerhaften Einschwemmung der Meningokokken in die Blutbahn, noch zu sekundären, eben durch diesen Mikroben bedingten Komplikationen verschiedenster Art kommt, und wo dann der Nachweis des Meningococcus nicht nur im Liquor, sondern auch im strömenden Blut und in den metastatisch durch den Meningococcus erzeugten sekundären Krankheitsherden, wie Gelenkerkrankungen, Perikardititen, Endokardititen, Muskelerkrankungen usw., gelingt. Solche Beobachtungen zählen heute ja keineswegs mehr zu den Seltenheiten, es sei nur an die in der Literatur mitgeteilten Fälle von Cochez und Lemaire, Jacobitz, Martini und Rhode, Weichselbaum und Ghon, Schottmüller u. a. erinnert, sie stellen allerdings auch keineswegs etwa die Norm bei der Meningitis epidemica dar. Für die Diagnose werden diese Fälle im allgemeinen keine wesentlichen Schwierigkeiten mit sich bringen, da ja bei ihnen die Zerebral- und Meningealsymptome vorherrschen, und somit auch das gewohnte klinische Bild der Meningitis epidemica mehr im Vordergrund steht. Eine Lumbalpunktion mit daran anschließender bakteriologischer Untersuchung der Spinalflüssigkeit wird als Schlußstein in der Untersuchung die Klärung des Falles in der Regel zu bringen vermögen. Was dann die oben erwähnten Komplikationen anlangt, so wird ihr Ausgangspunkt bei den Fällen der genannten Art wohl meist, d. h. soweit nicht Mischinfektionen mit anderen Erregern, wie Streptokokken, Pneumokokken usw., in Frage kommen, in den meningealen Krankheitsprozessen gesucht werden müssen, doch wird dabei ausschließlich der bakteriologische Nachweis der Meningokokken in den fraglichen Krankheitsherden die Entscheidung zu bringen vermögen, ob ein fraglicher Prozeß überhaupt in einem genetichen Zusammenhang mit der infektiösen Erkrankung des Zentralnervensystems steht oder nicht. Bakteriologisch werden dabei selbstverständlich nur solche Fälle als beweisend gelten können, bei denen eine sachgemäße, auf einwandfreie Kulturverfahren gestützte Identifizierung der etwa isolierten Keime als Meningokokken stattgefunden hat.

Zu der eben geschilderten Kategorie von Meningitiserkrankungen gehört unser Fall im übrigen nicht. Das ergibt sich schon aus dem klinischen Verlauf, wo das Fehlen jeglicher meningealer Symptome den



Verdacht einer meningitischen Erkrankung ohne weiteres auszuschließen schien, und namentlich aus dem Obduktionsbefund, welcher Gehirn und weiche Häute als frei von pathologischen Prozessen erkennen ließ. Wesentlich näher steht das von uns beobachtete Krankheitsbild schon jenen Fällen von Meningokokkenerkrankungen, bei denen, wie in den Beobachtungen von Salomon, Bittorf u. a., zunächst die septischen Allgemeinerscheinungen vorherrschen, während die eigentliche Meningitis erst im Laufe der weiteren Erkrankung zur Entwicklung kommt oder doch wenigstens erst deutlich in Erscheinung tritt. Bakteriologisch sind diese Fälle bekanntlich dadurch charakterisiert, daß der Nachweis der Meningokokken zunächst nur im Blute und erst mit dem Fortschreiten des meningealen Prozesses auch im Liquor gelingt. Es sind dies jene Fälle, welche von vielen Autoren als Beweis für die Richtigkeit der besonders von Schottmüller bekämpften Theorie von der hämatogenen Entstehung der Meningitis epidemica ins Feld geführt werden, wobei die genetische Abhängigkeit der Meningitis von der hämatogenen Infektion nach dem derzeitigen Stande unserer Kenntnisse im wesentlichen doch nur aus dem zeitlichen ,,Nacheinander" der beiden Prozesse gefolgert werden kann.

Wir wollen auf diese für die Pathogenese der Meningitis epidemica bedeutsame Frage am Schlusse unserer Ausführungen nochmals zurückkommen und uns zunächst unserer eigenen Beobachtung nochmals zuwenden. Daß sie als reine Meningokokkensepsis zu bewerten ist, haben wir angesichts der eindeutigen anatomischen Befunde weiter oben schon betont, und es erscheint uns bezüglich dieses Falles eigentlich müßig, die Frage zu erörtern, ob es möglicherweise bei einer längeren Krankheitsdauer doch noch zu einer Entwicklung einer Meningitis gekommen wäre. Die einschlägigen Fälle von Zeissler und Riedel, von Liebermeister, Schottmüller u. a. zeigen zur Genüge, daß auch bei längerer Krankheitsdauer eine Bakteriämie mit Meningokokken oder ein auf hämatogenem Wege entstandener und durch Meningokokken bedingter Krankheitsprozeß (Endocarditis ulcerosa) keineswegs unbedingt die Entwicklung einer Meningitis epidemica bei dem betreffenden Individuum zur Folge haben muß, daß also die Tendenz des Meningococcus nach seinem scheinbaren Prädilektionssitz doch nicht eine so absolute zu sein scheint, wie das von vielen Autoren angenommen wird. Die Verhältnisse des Einzelfalles sind dabei offenbar auch ganz verschieden, wie auch die Prognose der Bakteriämie keineswegs bei allen Erkrankten als gleichartig gelten kann, indem die Erkrankung bald tödlich endet, bald in Heilung ausgeht. Für unseren eigenen Fall wären, allerdings nur unter der Voraussetzung, daß



die von uns postmortal im Liquor nachgewiesenen Meningokokken als der Ausdruck eines gleichsinnigen intravitalen Vorganges zu gelten hätten, die Vorbedingungen für die Entstehung einer eiterigen Meningokokkenmeningitis zweifellos gegeben gewesen, wenn wir nicht überhaupt schon aus der Trübung des Sensoriums in vivo mit Schottmüller auf die Existenz kleiner lokaler Bakterienherde in den Meningen, in Gestalt einer sogenannten Meningitis circumscripta infectiosa, schließen wollen. Leider ermöglicht uns die Unterlassung der Lumbalpunktion in vivo die Abgabe eines derartigen Urteils ja nicht.

Durch den überstürzten Verlauf des ganzen Krankheitsbildes nimmt unser Fall unzweifelhaft eine Sonderstellung ein und hat eigentlich nur in dem von Andrewes berichteten Falle ein entsprechendes Gegen- und Seitenstück. Auch dort handelte es sich nämlich um eine foudroyant in etwa 12 Stunden tödlich verlaufene, durch Blutkultur sichergestellte, septische Allgemeininfektion durch Meningokokken, bei gleichzeitigem Bestehen eines multiformen hämorrhagischen Exanthems und Fehlen jeglicher meningitischer Erscheinungen in vivo oder anatomischer Gehirnveränderungen post mortem. Die von Schottmüller; Liebermeister sowie Zeissler und Riedel mitgeteilten Fälle zeichnen sich durch ihren wesentlich mehr chronischen Verlauf aus, und man ist versucht, sie als eine durch verzögerten und weniger heftigen Ablauf charakterisierte, im übrigen aber der unseren völlig gleichartige Krankheitsform anzusprechen, welche an sich aber ebenfalls als Typus der genuinen „Meningokokkensepsis" gelten muß.

Die Bedeutung dieser Allgemeininfektionen mit Meningokokken, sei es daß sie als reine Septikämien oder in Kombination mit einer Meningitis auftreten, liegt sowohl auf diagnostischem wie auch auf pathogenetischem Gebiete. Zunächst zeigen die Beobachtungen dieser Art die früher vielfach und begreiflicherweise bezweifelte Tatsache, daß zwei so wesensverschiedene Krankheitsbilder wie die Meningitis epidemica und die Meningokokkensepsis mit oder ohne daran sich anschließende Meningitis durch einen einheitlichen Erreger hervorgerufen werden können. Die Eingangspforte, die dem Erreger jeweils gerade zum Eintritt in den Organismus der Menschen zur Verfügung steht, wird dabei wohl die ausschlaggebende Rolle zu spielen berufen sein.

Über den Weg, den der „Meningococcus Weichselbaum" bei seinem Einbruch in den Organismus des Menschen einschlägt, gehen die Meinungen der Forschung ja auch heute noch erheblich auseinander. Gerade in neuerer Zeit hat sich allerdings, nicht zuletzt wohl infolge der Häufung von Beobachtungen über das Vorkommen der Meningokokken im strömenden



Blute oder an Stellen des Organismus, die, wie Endokard, Samenblasen, Perikard, Gelenke usw., eine hämatogene Verbreitung der Mikroben zur Voraussetzung haben, mehr und mehr die Anschauung herausgebildet, daß die Entstehung der Meningitis epidemica auf hämatogenem Wege, entgegen der Anschauung Schottmüllers, doch als das Gegebene gelten, und die Meningitis selbst demnach „als spezielle Lokalisation an prädisponierter Stelle bei einer auf dem Blutweg entstandenen Allgemeininfektion“ (Pick) aufgefaßt werden müsse.

Daß eine hämatogene Entstehung der Meningitis epidemica ohne Zweifel bei einem gewissen, ja möglicherweise nicht unerheblichen Prozentsatz der einschlägigen Fälle in Frage kommt, wird nach den heute bereits vorliegenden Feststellungen als eine gesicherte Tatsache zu gelten haben, ohne daß darin jedoch auch nur eine Spur des Beweises läge, daß der Meningococcus vom ersten Augenblick seines Einbruches in den Organismus an ausschließlich den Blutweg benützt. Gerade die zahlreichen Fälle von Meningitis epidemica, bei denen eine selbst mehrfach und zu den verschiedensten Zeiten vorgenommene Blutuntersuchung die Anwesenheit der Meningokokken im strömenden Blute niemals feststellen läßt, und wo das Fehlen jeglicher Erscheinungen einer Allgemeininfektion auch klinisch den Verdacht einer Bakteriämie absolut gegenstandslos macht, sprechen unseres Erachtens eine beredte Sprache dafür, daß die Argumente für die nosologische Auffassung der Meningitis epidemica als eines hämatogen entstandenen Prozesses doch auf recht schwachen Füßen stehen. Die Anhänger der hämatogenen Theorie mögen doch einmal in Erwägung ziehen, wo sich die Meningokokken im Organismus der an Meningitis epidemica Erkrankten in der Regel außer in den erkrankten Meningen finden! So gut wie regelmäßig sind es doch entweder der Nasenrachenraum oder das innere Ohr, welche, teils mit, teils ohne eigene anatomische Veränderungen, als der Sitz der Meningokokken erkannt werden können. Und da sollte es bei der unmittelbaren Kommunikation der Schädelhöhle mit den Nebenhöhlen des Schädels erst des Umweges über die Blutbahn bedürfen, um ein Eindringen der Mikroben in die Meningen zu ermöglichen? Demgegenüber erscheint doch zweifellos der von Schottmüller angenommene Weg eines lymphogenen Eindringens als der einfachere und kürzere und demnach wohl auch als der wahrscheinlichere. Jedenfalls ließ sich in all den von uns in den letzten Jahren hier beobachteten Fällen von typischer Meningitis epidemica die Entstehung zwangloser im Sinne Schottmüllers als im Sinne der hämatogenen Theorie erklären, wofür zudem noch das wichtigste Glied in der Beweiskette, nämlich der Nachweis der Meningokokken im strömenden Blute oder die Existenz sekundärer hämatogener



Metastasen, vollkommen fehlte. Wir wollen dabei natürlich die Möglichkeit einer hämatogenen Entstehung der Meningitis epidemica keineswegs in Abrede stellen und erkennen diese Form der Genese für die Fälle von Liebermeister, Bittorf, Salomon u. a. ohne weiteres an, doch können wir zunächst auch aus diesen Fällen in keiner Weise die Berechtigung herleiten, die hämatogene Entstehung der Meningitis allgemein als die Norm zu betrachten.

Aber auch bei strikter Ablehnung der hämatogenen Theorie würde es die heute durch zahlreiche eindeutige Beobachtungen gestützte Tatsache, daß die Meningitis epidemica sowohl primär wie sekundär den Charakter einer Allgemeinerkrankung aufweisen kann, schon aus Gründen einer sicheren diagnostischen Klärung einschlägiger Fälle doch stets wünschenswert erscheinen lassen, intravitale Blutuntersuchungen vorzunehmen, zumal wenn etwaige Komplikationen einer sicheren Meningitis, wie Exantheme, Gelenkerkrankungen usw., den Verdacht einer Einschwemmung der Meningokokken wahrscheinlich machen oder aber, wie in unserem Falle, die Existenz eines hämorrhagischen Exanthems bei einer septischen Allgemeininfektion eine Erkrankung durch Meningokokken, trotz fehlender meningealer Symptome, in den Bereich der Möglichkeit rückt.

Was speziell das Auftreten von Hauterscheinungen bei Meningokokkeninfektionen anlangt, so sind exanthematische Symptome bei jeder Form von Meningokokkeninfektionen festzustellen und in der Tat auch festgestellt worden. Daß die typische Meningitis epidemica dabei zahlenmäßig das Hauptkontingent stellt, ist nicht weiter erstaunlich, da diese Krankheitsform ja überhaupt den größten Prozentsatz aller Meningokokkenerkrankungen liefert. Die Lokalisation der Erreger an den Meningen ist dabei jedoch ebensowenig die Voraussetzung für die Entwicklung des Exanthems, wie eine Verbreitung der Meningokokken im strömenden Blute nicht unbedingt die Entstehung eines Exanthems nach sich ziehen muß, wenngleich auch bei der letztgenannten Gruppe von Fällen — wir wollen hier speziell nochmals auf die Fälle von Bittorf, Martini und Rhode, Curtius u. a. sowie auch auf unsere eigenen und Andrewes Beobachtungen hinweisen — die Grundbedingungen für die Ausbildung exanthematischer Hauterscheinungen wesentlich günstiger zu sein scheinen, als bei den Fällen von genuiner Meningitis. Der Grund für diese eigenartige Erscheinung muß wohl in der durch die neuesten Untersuchungen von Benda und L. Pick geklärten Pathogenese des Exanthems bei Meningokokkenerkrankungen gesucht werden. Abgesehen von G. B. Gruber, der bis in die neueste Zeit hinein noch an der toxischen Genese der Hautveränderungen bei Meningitis epidemica und Meningokokkenerkrankungen



festhalten zu müssen glaubt, war von den meisten Autoren, welche sich mit einschlägigen Beobachtungen zu befassen hatten, immer wieder der Verdacht ausgesprochen worden, daß das bei der Meningitis epidemica und bei den ihr ätiologisch nahestehenden Erkrankungen auftretende Exanthem möglicherweise eine gleiche Genese aufweisen könne wie etwa die durch E. Fränkel als echte Metastasen erkannten Typhusroseolen, ohne daß jedoch zunächst ein zwingender Beweis dafür geliefert worden wäre. Durch die schon erwähnten Untersuchungen von Benda und Pick muß diese Lücke aber heute als völlig ausgefüllt gelten, zumal die histologisch gestützte Auffassung von der hämatogenen Genese des Exanthems auch noch durch die unzweifelhafte Tatsache, daß bei nachweislicher Blutinfektion auch eine prozentual größere Häufigkeit des Exanthems festgestellt werden kann, eine erhebliche Förderung erfährt. Für unseren eigenen Fall ist ja, durch die Ungunst der Verhältnisse bedingt, der Nachweis der Meningokokken in den exanthematisch veränderten Hautpartien leider nicht erbracht worden: wir möchten aber trotzdem in Übereinstimmung mit Benda, Pick, Bittorf u. a. der Anschauung Ausdruck geben, daß das Exanthem bei der Meningitis epidemica bzw. bei den durch den „Meningococcus Weichselbaum" bedingten Erkrankungsformen septischen Charakters im allgemeinen und auch in unserem speziellen Falle seine Entstehung nicht einer Toxinwirkung im Sinne G. B. Grubers, sondern einer echten hämatogen-metastatischen Ansiedelung der Meningokokken in den Kapillaren der Haut und in deren Umgebung verdankt.

Wir werden also unseres Erachtens das Auftreten eines hämorrhagischen Exanthems bei Meningitis epidemica stets als ein Zeichen einer Einschwemmung der Meningokokken in die Blutbahn zu betrachten haben, wodurch das Exanthem neben seinem diagnostischen Wert auch noch pathognomonische Bedeutung zu gewinnen vermag. Prognostisch sind aus diesem Vorgang allerdings nicht immer bindende Schlüsse für den jeweils in Frage kommenden Fall zu ziehen, da das Auftreten einer Bakteriämie und des in ihrem Gefolge einherschreitenden Exanthems zwar häufig, aber doch keineswegs immer einen ungünstigen Ausgang eines Falles bedingt.

Klinisch unterscheiden sich die mit exanthematischen Erscheinungen einhergehenden Fälle von Meningitis epidemica von den typisch verlaufenden Fällen der gleichen Erkrankung a priori kaum oder doch erst von dem Augenblick ab, wo das Auftreten des Exanthems dem ganzen Krankheitsbilde einen mehr septischen Charakter gibt. Unter welchen Voraussetzungen Bakteriämie und Exanthem bei der genuinen Meningitis



epidemica sich entwickeln oder auch entwickeln können, darüber fehlen uns heute noch jegliche greifbare Anhaltspunkte. Sowohl bei den einzelnen Epidemien wie auch bei gehäuft auftretenden, aber epidemiologisch voneinander unabhängigen Einzelfällen lassen sich unzweifelhaft große Schwankungen in der Häufigkeit des Auftretens der Hauterscheinungen wie in der Mannigfaltigkeit dieser Hauterscheinungen selbst feststellen, so daß zurzeit irgendwelche Gesetzmäßigkeiten in dieser Hinsicht nicht zu ermitteln sind. Gerade auf diese Mannigfaltigkeit der Hauterscheinungen, die bald in Form mehr oder weniger ausgebreiteter petechialer Exantheme, bald mit mehr roseolärem Charakter, etwa nach Art der Typhusroseola, in Erscheinung treten können, bald auch Exantheme vom Typus des Masern- oder Scharlachexanthems usw. oder, wie die Fälle von Umber, Marcovich u. a. zeigen, sogar des Fleckfieberexanthems vortäuschen können, hat ja G. B. Gruber in seiner einschlägigen Arbeit zur Genüge hingewiesen. Und daß diese Mannigfaltigkeit der Hauterscheinungen, namentlich wenn für eine durch Meningokokken bedingte Erkrankung mangels zerebraler Symptome jegliche Anhaltspunkte fehlen, vielfach zur diagnostischen Klippe werden kann und auch zweifellos häufig geworden ist, das hat uns, neben den in der Literatur niedergelegten Fällen, namentlich unsere eigene Beobachtung zur Genüge gelehrt.

Die Forschungen der letzten Jahre haben uns allerdings in dieser Hinsicht einen erheblichen Schritt vorwärts gebracht und uns vorwiegend durch die histologische Abgrenzung mancher Exanthemformen ein weiteres diagnostisches Rüstzeug an die Hand gegeben, dessen sachgemäße Anwendung in differentialdiagnostischer Hinsicht zweifellos noch viel Nutzen zu stiften vermag. Wir werden uns jedenfalls bei allen mit exanthematischen Hauterscheinungen einhergehenden Krankheitsbildern mit teilweise oder vorwiegend septischem Charakter stets vor Augen halten müssen, daß einerseits die typische Meningitis epidemica gelegentlich einen septischen Charakter annehmen kann, daß andererseits aber die Infektionen mit Meningokokken auch als genuine Sepsis, und zwar mit und ohne Exanthem und ohne jeweils feststellbare Beteiligung der Meningen, verlaufen können, um in anderen Fällen nach einem septisch exanthematischen Prodromalstadium das typische Bild der Meningitis epidemica zur Entwicklung zu bringen. Und diese veränderte nosologische Auffassung der Meningitis epidemica und der ihr ätiologisch nahestehenden Erkrankungsformen enthält auch den Schlüssel für unser diagnostisches Handeln, indem uns die Erkenntnis des zwar nicht ausschließlich, aber doch häufig hämatogenen Charakters der Erkrankung darauf hinweist, unsere diagnostische Erkenntnis neben der bakteriologischen und mikroskopischen Untersuchung des Liquors



vor allem aus systematischen bakteriologischen und mikroskopischen Untersuchungen des Blutes und der auf hämatogenem Wege entstandenen Metastasen, wie Gelenkerkrankungen, Exantheme usw., zu schöpfen.

Literaturverzeichnis.

F. W. Andrewes, A case of meningococcical Septicaemie. *The lancet*. 1906. S. 1172.

C. Benda, Mikroskopische Befunde in der Haut bei petechialer Meningokokkenmeningitis. *Berliner klin. Wochenschr.* 1916. Nr. 17.

H. Bennecke, Klinische und bakteriologische Bemerkungen zur epidemischen Genickstarre im Anschluß an drei sporadische Fälle. *Münchener med. Wochenschr.* 1917. Nr. 44.

A. Bettencourt et C. Franca, Über die Meningitis cerebrospinalis epidemica und ihre Erreger. *Diese Zeitschrift*. Bd. XLVI. S. 492.

A. Bittorf, Über septische Meningokokkeninfektion. *Deutsche med. Wochenschrift*. 1915. Nr. 37.

Derselbe, Zur Kenntnis der Meningokokkensepsis. *Münchener med. Wochenschrift*. 1916. Nr. 26.

Cochez und Lemaire, Referat in Baumgartens *Jahresberichte*. 1902. S. 91.

F. Curtius, Über Meningitis cerebrospinalis epidemica. *Med. Klinik*. 1905. Nr. 31 u. 32.

J. D. Davis, Studies in Meningococcus Infections. *Journal of infectious diseases*. 1907. Vol. IV.

Dieudonné, Wölscher und Würdinger. Die Genickstarre beim 1. Trainbataillon in München im Januar und Februar 1906. *Münchener med. Wochenschr.* 1906. Nr. 35. S. 15—17.

v. Drigalski, *Ebenda*. 1905. Nr. 25.

E. Fränkel, *Ebenda*. 1907. Nr. 30. S. 1502.

E. Fronz, Über eiterige Gelenkentzündungen im Verlaufe der Meningitis epidemica. *Wiener klin. Wochenschr.* 1897. Nr. 15.

G. Gassner, Meningokokkenuntersuchungen anläßlich der Schweriner Genickstarreepidemie des Winters 1915/16. *Diese Zeitschrift*. Bd. LXXXIV. S. 279.

G. B. Gruber, Über das Exanthem im Verlaufe der Meningokokkenmeningitis. *Münchener med. Wochenschr.* 1915. Nr. 23.

Derselbe, Über das Exanthem im Verlaufe der Meningokokkenmeningitis (Genickstarre). *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 1915. Bd. CXVII.

W. Hanken, Zur Bakteriologie der Meningokokken. *Zentralbl. f. Bakt.* Orig. Bd. LXXVIII. H. 5.

Herford, Bakteriologische und epidemiologische Beobachtungen bei einer Genickstarreepidemie in Altona. *Klin. Jahrbuch*. 1908. Nr. 19. S. 265.

Jacobitz, Über epidemische Genickstarre. *Münchener med. Wochenschrift*. 1915. Nr. 45.

Derselbe, Der Diplococcus meningitidis cerebrospinalis als Erreger von Erkrankungen der Lunge und der Bronchien. *Diese Zeitschrift*. Bd. LVI. S. 175.

V. Kafka, Meningokokkenmeningitis mit petechialem Exanthem. Ärztlicher Verein zu Hamburg, Sitzung vom 2. Mai 1916. *Deutsche med. Wochenschr.* 1916. Nr. 407. S. 1242.

Köhlisch, Bakteriologische Befunde bei einem Fall von Meningokokkensepsis. Gibt es eine Mutation bei Meningokokken? *Diese Zeitschr.* Bd. LXXX. S. 404.

H. Lenhartz, Über epidemische Genickstarre. *Deutsches Arch. f. klin. Med.* 1905. Bd. LXXXIV.

G. Liebermeister, Über Meningokokkensepsis. *Münchener med. Wochenschr.* 1908. Nr. 38.

v. Lingelsheim, Genickstarreepidemie in Oberschlesien im Winter 1905. *Klin. Jahrbuch.* 1906. Nr. 11.

H. Markl, Über die Antikörper des Meningococcus. *Zentralbl. f. Bakt.* Orig. 1907. Bd. XLIII. S. 95.

A. Markovich, Meningokokken im kreisenden Blut. *Wiener klin. Wochenschrift.* 1906. Nr. 44.

Martini und Rohde, Ein Fall von Meningokokkenseptikämie. *Berliner klin. Wochenschr.* 1905. Nr. 32.

L. Pick, Über Meningokokkenspermatozystitis. *Ebenda.* 1907. Nr. 30 u. 31.

Derselbe, Histologische und histologisch-bakteriologische Befunde bei petecchialem Exanthem der epidemischen Genickstarre. *Deutsche med. Wochenschr.* 1916. Nr. 33.

F. Reiche, Ärztlicher Verein zu Hamburg. Sitzung vom 25. Januar 1916. *Ebenda.* 1916. Nr. 20. Vereinsbeilage. S. 617.

Reuter, Über zwei Fälle von Zerebrospinalmeningitis. *Münchener med. Wochenschr.* 1905. Nr. 34. S. 1660.

H. Salomon, Über Meningokokkenseptikämie. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1902. Nr. 45.

H. Schottmüller, Über Meningitis cerebrospinalis epidemica (Weichselbaumsche Meningitis). *Münchener med. Wochenschr.* 1905. Nr. 34—36.

Willy Schultz, Über das Exanthem bei der Meningitis cerebrospinalis epidemica. *Dissertation.* Rostock 1917.

H. Schwenke, Über Meningitis cerebrospinalis mit hämorrhagischen Hautausschlägen. *Deutsche med. Wochenschr.* 1916. Nr. 11.

C. Stade, *Hygienische Rundschau.* 1908. Nr. 9. S. 520.

C. Sternberg, Lubarsch-Ostertag. *Ergebnisse der allgemeinen Pathologie.* 1910. Bd. XIV.

V. Svestka, Meningokokkensepsis. *Wiener klin. Wochenschr.* 1915. S. 1319.

F. Umber, Flecktyphusartiger Verlauf von Genickstarre. *Med. Klinik.* 1915. Nr. 7.

A. Weichselbaum und A. Ghon, Der Micrococcus meningitidis cerebrospinalis als Erreger von Endokarditis sowie sein Vorkommen in der Nasenhöhle Gesunder und Kranker. *Wiener klin. Wochenschr.* 1905. Nr. 24. S. 265.

Zeissler und Franz Riedel, Zwei Fälle von Meningokokkensepsis ohne Meningitis und ihre Diagnose. *Deutsche med. Wochenschr.* 1917. Nr. 9.

J. Zeissler und G. Gassner, Die Diagnose des Meningococcus Weichselbaum und ihre Vereinheitlichung. *Diese Zeitschrift.* Bd. LXXXIV. S. 294.



[Aus dem k. u. k. bakteriologischen Laboratorium Nr. 12 der k. u. k. Sal. Kommiss. d. 2. A.-K. und dem k. u. k. Epidemiespitale Lemberg.]

Über Paratyphus B-Infektionen.

Von

Privatdozent Dr. **L. Dienes**, O.-A. i. d. Res. (Budapest) und Dr. **Richard Wagner**, O.-A. i. d. Res. (Wien).

In Nr. 26, 1917 der Feldärztlichen Blätter der k. u. k. II. Armee haben wir über 8 Fälle von Infektionen, bedingt durch einen aus der Paratyphus B-Gruppe stammenden Keim, berichtet. Es handelte sich um einen kulturell dem Paratyphus B Schottmüller vollkommen entsprechenden Keim, der sich aber serologisch durchaus different verhielt. Wir glaubten schon damals, ein spezifisches, durch diesen Keim hervorgerufenes Krankheitsbild aufstellen zu können, wofür auch andere in der Literatur niedergelegte Befunde (Weil und Saxl [1], Weil [2], Neukirch [3]) sprachen. Inzwischen hat sich die Zahl der einschlägigen Beobachtungen vermehrt. Da wir ferner in der Lage waren, bei einer größeren Anzahl von Personen eine Nahrungsmittelvergiftung durch Paratyphus B und auch zahlreiche sporadische Fälle dieser Art im Sommer 1917 zu beobachten, deren Erreger wieder eine serologische Sonderstellung einnahmen, sei es uns gestattet, nochmals ausführlicher das Wort zu ergreifen zu dieser teils klinisch praktischen, teils theoretischen Frage. Wir meinen, jede weitere Unterabteilung der Paratyphus B-Infektionen als Fortschritt begrüßen zu können. Hat es ja auch eine Zeit gegeben, wo es als unmöglich galt, den Abdominaltyphus vom Paratyphus B klinisch sicher abgrenzen zu können, und kein Geringerer als Jürgens hat sogar der Einteilung des Typhus in verschiedene Gruppen „jede praktische Bedeutung durchaus“ abgesprochen. Wenn wir also heute bei der Abgrenzung des Typhus abdominalis vom Paratyphus B der bakteriologisch-serologischen Blutuntersuchung durchaus



nicht entraten können, so sind wir um so mehr bei einer Unterabteilung des Paratyphus B — wir sprechen hier nur von Paratyphus abdominalis, der Gastroenteritis paratyphosa und der Kombination beider Krankheitsbilder — auf die serologische Untersuchung des Patientenserums und Erregers angewiesen.

Wenn sich auch in der Beurteilung der klinischen und bakteriologisch-serologischen Dignität der in Rede stehenden Erkrankungen keine prinzipiell neuen Gesichtspunkte ergeben haben, so scheint dennoch eine Sichtung und serologische Prüfung des großen uns zur Verfügung stehenden Materials von Nutzen für die komplizierte Frage des Paratyphus B, in der nach den umfangreichen Untersuchungen Uhlenhuths (4) und seiner Mitarbeiter noch manche Erweiterung und Vertiefung möglich war.

I.

Vorausschicken wollen wir zunächst eine kurze Übersicht über die Fälle. Das Material ist in der Art geordnet, daß die Fälle 1 bis 11 (Gruppe I) durch Keime bedingt sind, die serologisch dem Paratyphus B Voldagsen entsprechen, die Fälle 12 bis 17 (Gruppe II) durch einen Keim bedingt sind, den wir kurz als Stamm Sklenar bezeichnen wollen. Die Fälle 18 bis 29 (Gruppe III) entstammen einer Nahrungsmittelvergiftung unter russischen Kriegsgefangenen, die durch Keim Sklenar bedingt war.

Gruppe I.

Auch innerhalb dieser Gruppe ist klinisch eine weitere Unterabteilung notwendig: a) in typhoide, b) gastroenteritische und c) septische Fälle.

a) Fall 1. Landsturmarbeiter N. Rejtor, geb. 1900. Spitalsaufnahme am 26. Januar 1917; seit einer Woche krank mit Katarrh des Respirationstraktes. Fiebertypus: 3tägige Kontinua mit hohen Remissionen, steiler Lyse und weit in die Rekonvaleszenz reichender Subfebrilität. Hyperämie der Haut und Schleimhäute. Herpes labialis. Kein Exanthem. Pharyngitis, Laryngitis und Bronchitis. Meningismus. Relative Bradykardie. Derber Milztumor. Erbsenbrühstühle. Weißes Blutbild wie bei Paratyphus abdominalis. Diazoreaktion positiv.

27. I.: Spirochaete Obermeieri und Stamm 20 im Blut.[1]

31. I.: Stamm 99 im Blut.

14. II.: Stamm 347 im Urin.

Aus Stuhl kein paratyphus B-artiger Keim züchtbar. Agglutination des Krankenserums mit eigenem Stamm 20 erreicht am 3. III. den Titer 1 : 3200, mit Paratyphus B-Laboratoriumsstamm nur 1 : 100.

Verlangsamte Rekonvaleszenz mit neuritischen Symptomen.

[1] Bezüglich der in den Krankenskizzen erwähnten Nummern der Stämme vgl. die Tabellen im II. Teil.



Fall 2. Russischer Kriegsgefangener H. P. Woronkow der Garnisonsschlächterei, geb. 1888. Spitalsaufnahme 27. April 1917; seit 4 Tagen krank mit täglichen Schüttelfrösten. 4tägige Kontinua mit steilen Remissionen und steiler Lyse; in der Rekonvaleszenz intermittierendes Fieber durch Epididymitis (17. bis 20. V.) und Malaria tertiana (24. bis 27. V.). Geringe Bronchitis sicca. Herpes labialis. Kein Exanthem. Relative Bradykardie. Singultus. Keine Darmerscheinungen. Derber Milztumor. Weißes Blutbild wie bei Paratyphus abdominalis. Diazo negativ.

2. V. Stamm 395 im Blut.

17. V. Epididymitis.

20. V. Stamm 573 im Urin. Aus Stuhl kein paratyphus B-artiger Keim züchtbar.

24. V. Malariatertiana-Plasmodien im Blut.

Eigener Stamm wird vom Krankenserum am 24. V. bis 1 : 200 ± agglutiniert, Paratyphus-B-Laboratoriumsstamm bis 1 : 50.

Fall 3. Zivilarbeiter N. Bilous einer Arbeitsabteilung, geb. 1867. Spitalsaufnahme am 26. Juni 1917. Am Tag zuvor akut erkrankt mit Schüttelfrost; als malariaverdächtig eingeliefert. 2tägige Kontinua mit lytischer Entfieberung in 5 Tagen. Delirant. Herpes labialis. Kein Exanthem. Mäßige Tachykardie. Meteorismus. Milztumor. Diazo positiv. Leukopenie mit relativer Lymphozytose und Aneosinophilie. 3 Wochen nach Entfieberung Schüttelfrost. Malaria tertiana im Blut.

28. VI. Keim 489 aus Blut. Stuhlbefund negativ.

3. VII. Krankenserum agglutiniert eigenen Stamm bis 1 : 50, Paratyphus B nicht.

Fall 4. Russischer Kriegsgefangener J. G. Tichonów, geb. 1879. Spitalsaufnahme am 20. September 1917; seit 4 Tagen krank mit Schüttelfrösten. 2tägige Kontinua mit steiler Lyse in 2 Tagen. Typhuszunge. Herpes labialis. Schwere Prostration. Kein Exanthem. Keine Lungenerscheinungen. Tachykardie. Meteorismus. Dünndarmdiarrhöe. Milztumor. Diazo positiv. Leukopenie mit relativer Lymphozytose und Aneosinophilie. Im Blut am Tag der Aufnahme Malaria tertiana. Langsame Erholung im Verlaufe von 4 Wochen, gestört durch Abszeß am lk. dorsum manus.

22. IX. Stamm 109 aus Blut.

24. IX. Stamm 452 aus Blut.

24. IX. und 26. IX. Keime aus Blut und Urin züchtbar (Nr. 452 und Nr. 600).

11. X. Stamm 926 aus Stuhl.

Krankenserum agglutiniert eigenen Stamm 109 am 4. X. bis 1 : 200, Paratyphus B-Laboratoriumsstamm am 14. X. bis 1 : 50, am selben Tag Stamm Petsch (Prof. Weil) bis 1 : 3200.

Fall 5. Infanterist B. Jaruszak eines Infanterieregiments, geb. 1891. Spitalsaufnahme am 4. XI. 1917 im Malariaschüttelfrost; am 7. XI. fieberfrei. 8. bis 10. XI. 2tägige Kontinua. 11. XI. kritisch entfiebert. Herpes labialis. Kein Exanthem. Prostration. Lunge und Herz o. B. Meteorismus. Milztumor. Ungestörte Rekonvaleszenz.



Krankenserum agglutiniert Stamm Petsch (Prof. Weil) am 26. XI. bis 1 : 400, Paratyphus B-Laboratoriumsstamm nicht.

Fall 6. Ulane Al. Ehrenfellner, geb. 1881. Spitalsaufnahme am 28. X. 1917. Am Tag zuvor plötzlich mit Schüttelfrost erkrankt. Temperaturgang: I. Hochintermittierendes Fieber durch eine Woche, dann steile Lyse, 10 Tage subfebril bis febril. II. ab 16. XI. 5tägige Kontinua zw. 39° und 40°, amphyboles Stadium, längere Subfebrilität, 7. Woche fieberfrei. Sehr schweres Krankheitsbild mit Neigung zu Kollapsen. Puls dauernd sehr beschleunigt, klein und weich. Schienbeinschmerzen. Kein Exanthem. Herpes labialis. Trockene Bronchitis basalis. Kleiner Milztumor. Keine Darmerscheinungen. Urin: Eiweiß +, Leukozytensediment. Komplikation: Neuritis ischiadica dextra mit konsekutiver Atrophie. Langsame Rekonvaleszenz.

4. XI. Stamm 420 aus Blut.
19. XI. Stamm 60 aus Blut und Stamm 653 aus Urin.
25. XI. Stamm 414 aus Stuhl.

Patientenserum agglutiniert Stamm Petsch (Prof. Weil) am 24. XI. über 1 : 1600.

b) Fall 7. Russischer Kriegsgefangener J. Jangoatow eines mobilen Pferdespitals, geb. 1893. Spitalsaufnahme am 16. IV. 1917. Seit 5 Tagen Durchfälle und kolikartige Schmerzen im Bauch. 3tägige Kontinua zwischen 38° und 39° mit kritischer Entfieberung. Leicht benommen. Diffuse Bronchitis. Kleiner, weicher, beschleunigter Puls. Abdomen eingezogen. Bauchdecken gespannt. 5 bis 6 flüssigschleimige, fäkulente Stühle ohne Blut. Urin: Eiweiß + +, reichlich organisches Sediment von Leukozyten, Nierenepithelien und massenhaft hyalinen und grob granulierten Zylindern. Glatte Rekonvaleszenz.

19. IV. Stamm 303 im Blut. Stamm 299 im Stuhl.

Patientenserum agglutiniert eigenen Stamm 299 und Stamm Petsch (Prof. Weil) bis 1 : 800, Paratyphus B nicht.

Fall 8. Russischer Kriegsgefangener M. R. Smeliow einer Arbeitsabteilung, geb. 1890. Spitalsaufnahme am 9. Mai 1917. Seit 4 Tagen Fieber, Durchfälle und Erbrechen. 3tägige Kontinua zwischen 38° und 39° mit kritischer Entfieberung. Befund und Verlauf ähnlich Fall 7.

11. V. Stamm 467 aus Stuhl.

Krankenserum agglutiniert am 20. V. eigenen Stuhlstamm 467 bis 1 : 800 +, 1 : 1600 ±, Stamm Petsch (Prof. Weil) bis 1 : 200 (flockig), Paratyphus B-Laboratoriumsstamm bis 1 : 50.

Fall 9. Schütze St. Dzawruk eines Schützenregiments. Am 25. Juni unter ruhrähnlichen Symptomen erkrankt; während der Spitalsbeobachtung afebril, in 3 Tagen geheilt.

26. VI. Stamm 476 aus Stuhl.
17. VII. Eigener Stuhlstamm wird bis 1 : 25 agglutiniert.

c) Fall 10. Kriegsgefangener Russe M. Nizegaj einer Kriegsgefangenen-Arbeitsabteilung, geb. 1893. Spitalsaufnahme am 3. Juli 1917. Anamnestisch Malariaanfälle im Juni. Jetzt plötzlich unter Schüttelfrost erkrankt. 3. bis 5. Juli Kontinua um 40°, 6. bis 17. Juli remittierendes Fieber mit steiler



Lyse. Schwerste Prostration. Hochdelirant. Tobsuchtsanfälle. Blutungen aus Nase und Zahnfleisch. Multiple Hautblutungen. Bronchitis. Kleiner, frequenter Puls. Derber, großer Milztumor. Profuse Diarrhöen. Geringe Leukozytose mit Neutrophilie und Aneosinophilie. Diazo +. Eiweiß +; reichlich organisches Sediment. Sehr schwere langwierige Rekonvaleszenz, kompliziert durch tiefen Abszeß in der linken Glutäalmuskulatur.

5. VII. Keim aus Blut (Pr. Nr. 630).

6. VII. Keim aus Stuhl (Pr. Nr. 638).

9. VII. Keim aus Urin (Pr. Nr. 697).

17. VII. Patientenserum agglutiniert eigenen Stamm und Stamm Petsch (Weil) bis 1 : 3200, Paratyphus B-Laboratoriumsstamm bis 1 : 50.

Fall 11. Zugsführer P. Tschurtschenthaler eines Jägerbataillons, aus russischer Kriegsgefangenschaft heimgekehrt, wenige Tage vor der Spitalsaufnahme am 29. I. 1918 fieberhaft erkrankt mit allgemeinen Beschwerden. Bei der Aufnahme im Blute Spirochaete Obermeieri; nach 0·6 Neosalvarsan bis 37·5° entfiebert, nachmittags neuerlicher Temperaturanstieg und Kontinua bis zum Tod am 5. II. 1918. Sehr schwerer Fall mit Sopor, der in den letzten 2 Tagen in tiefes Koma übergeht. Fuliginöse Zunge. Konjunktivitis, Pharyngitis, Laryngitis, eiterige Bronchitis, sub finem vitae Bronchiolitis. Von Anfang an Herzschwäche, Pendelrhythmus, akute Herzdilatation. Zunehmender Ikterus. Profuse schleimige Durchfälle. Schwere Blutungen aus Nase und Pharynx. Hautblutungen. Derber Milztumor. Diazo angedeutet. Ödem des Gesichtes. Urin: Eiweiß +. Sediment: Erythrozyten, Gallenfarbstoffzylinder. Meningismus. Leukozytose (12000) mit Neutrophilie und Aneosinophilie.

5. II. Exitus letalis.

1. II. Stamm 426 aus Blut. Aus Stuhl und Urin kein Keim aus der Paratyphus B-Gruppe züchtbar.

Meerschweinchen am 4. II. mit 5 ccm Patientenblut intraperitoneal geimpft. 9. II. tot aufgefunden. Obduktionsbefund: Blutreichtum der inneren Organe; in der Leber beginnende Nekrosen, vermutlich ex embolia; mit Bakterienfärbung kurze gramnegative Stäbchen in spärlicher Zahl. Aus Herzblut und Milz der in vivo aus dem Krankenblut gezüchtete Keim in Reinkultur.

Sektionsbefund vom 6. II. 1918 (v. Balogh): Pleurale und perikardiale Ekchymosen. Serös eiterige Bronchitis und Bronchiolitis. Milz 11×13×5·5. Konsistenz der Niere schlaff und weich; Venae stellatae erweitert. Rinde über 1 cm breit, getrübt, von schmalen, keilförmigen Blutungen bzw. von mit hämorrhagischem Hof umgebenen Eiterpünktchen durchsetzt. Leber vergrößert, an der Schnittfläche gelblichgraue Farbe zeigend. Mesenteriallymphdrüsen gut erbsengroß, braunrötlich verfärbt. Schleimhaut des Dünndarmes und Kolons blaß, diffus leicht grau verfärbt, die des Rektums verdickt, von schiefergrauer Farbe. Aus der Milz Keim in Reinkultur (Paratyphus B Voldagsen).

Histologischer Befund: Milz: Ausgedehnte schwere Zwischengewebsblutungen und beginnende Infarzierungen, in deren Bereich Bakterien nachweisbar waren (2 μ lange und etwas längere gramnegative Stäbchen).

Leber: Auf mehrere Acini sich erstreckende beginnende Nekrose (Kariolyse bis zum völligen Kernschwund, schlechte Färbbarkeit usw.; nekrotische Herde nach Nicolle mit Methylenblau-Tanninbeizung nach den Angaben von Wagner und Emerich besonders gut darstellbar). Gramnegative Stäbchen sowohl zwischen den Endothelien der präkapillaren Gefäße sowie der Wand der Gefäße dicht aufsitzend.

Nieren: Von hämorrhagischem Hofe umgebene Abszesse in der Rinde· Trübe Schwellung der Harnkanälchenepithelien (Nephritis tubularis nach Aschoff).

Dünndarm und Kolon ohne Besonderheiten.

Rektum: Chronische, mit Bindegewebswucherung einhergehende Entzündung der Mucosa.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Sepsis paratyphosa.

Wir haben uns gestattet, auf die 11 Fälle der Gruppe I etwas genauer einzugehen, da sie in manchen Punkten von den landläufigen Formen des Paratyphus B abweichen und ein gewisses epidemiologisches Interesse bieten. Zunächst fällt auf, daß es sich in der Mehrzahl um Russen handelt, der Rest betraf Personen, die durchweg mit Russen in nahem Kontakt standen. Die zweite auffallende Tatsache ist das Zusammentreffen mit Protozoeninfektionen, wenigstens in den Fällen mit Bakteriämie. Dieses Nebeneinander haben auch Neukirch (3) und Weil (2) (mündliche Mitteilung) beobachtet. Wir wissen, daß serologisch dem Bacillus suipestifer Voldagsen gleiche Stämme zu den harmlosen Darmparasiten des Schweines gehören, daß sie aber unter gewissen Umständen über den schützenden Wall der Darmwand in die Blutbahn dringen und pathogen werden können. Vermutlich hat auch in unseren Fällen die Protozoeninfektion ein solches Sinken der natürlichen Schutzkräfte des Organismus mit sich gebracht, daß es zur Blutinfektion kam. So wie der Paratyphus B-Bacillus Schottmüller je nach der sedes morbi bald eine Gastroenteritis paratyphosa, bald einen Paratyphus abdominalis erzeugt, so bleibt es auch hier manchmal bei einer lokalen Darmerkrankung (b). Neukirchs (3) Fälle stammen aus der Türkei, Weils (2) Fälle aus Albanien. Diesen Spuren müßte die Epidemiologie und Seuchengeographie folgen, um nähere Aufschlüsse über Ursprung und Ausbreitung dieser Infektionen zu gewinnen. Denn je mehr derartiger Fälle man zu Gesicht bekommt, um so mehr befestigt sich die Ansicht, daß wir es hier mit einem geschlossenen, wohl definierbaren und von den übrigen Formen des Paratyphus B abgrenzbaren Krankheitsbild zu tun haben. Besonders gilt das für die septischen Fälle (c).



Gruppe II.

Hierher gehören 6 Fälle, die klinisch von den wohlbekannten Bildern des Paratyphus B nicht abweichen und daher kollektiv abgehandelt werden können. Es handelt sich durchwegs um leichte, im Durchschnitt 3 bis 4 Tage dauernde hochfieberhafte Erkrankungen, die entweder als reine Gastroenteritis paratyphosa (Brechdurchfälle) oder als reines Typhoid oder als Mischform aus diesen beiden verliefen, gewöhnlich in der Art, daß sie gastroenteritisch begannen und typhoid ausklangen. Die hier abgehandelten Fälle traten sporadisch auf und zeigten untereinander keinen epidemiologischen Zusammenhang. Cholera nostras-artig war kein einziger Fall. Die Symptome traten plötzlich auf. Herpes wurde öfters beobachtet. Der Ausgang war immer günstig.

Fall 12. Anton Rihak. Kurzes Typhoid mit Roseolen und gastroenteritischem Beginn.

29. V. 1917. Stamm 8911 aus Stuhl.

Agglutination: Typhus 1 : 100, Paratyphus B 1 : 50 ±, Paratyphus A 1 : 100, Stamm Petsch (Weil) Ø.

Blutgalle steril.

Fall 13. Alois Sklenar. Analog Fall 12.

Agglutination des Krankenserums erreicht nur für Paratyphus B den Titer 1 : 50.

20. VII. 1917. Stamm 9979 aus Stuhl.

22. VII. 1917. Stamm 10057 aus Stuhl.

Urin steril.

Fall 14. Anton Milon. Rein gastroenteritische Form, 2 Tage hochfebril. Brechdurchfall. Kollapsneigung.

22. VII. 1917. Stamm 10084 aus Stuhl.

24. VII. 1917. Krankenserum agglutiniert Stamm Petsch (Weil) bis 1 : 100.

Fall 15. H. Latocki. Gastroenteritis paratyphosa mit anschließendem Typhoid. Mittelschweres Krankheitsbild mit profusen, schleimiggalligen Stühlen, Herpes und langsamer Rekonvaleszenz.

26. VII. 1917. Stamm 10234 aus Stuhl.

Krankenserum agglutiniert Typhus 1 : 100, Paratyphus B 1 : 50 ±, Paratyphus A 1 : 50, X 1 : 25.

1. VIII. 1917. Stamm 10464 aus Urin.

4. VIII. 1917. Stamm 10593 aus Stuhl; Stamm 10608 aus Urin.

1. IX. 1917. Stamm 12950 aus Stuhl.

Fall 16. A. Szabados. Ähnlich Fall 15.

26. VII. 1917 agglutiniert Typhus 1 : 100, Paratyphus B 1 : 100, Paratyphus A 1 : 50 ±, X 1 : 25.

27. VII. 1917. Stamm 10264 aus Stuhl.

1. VIII. 1917. Stamm 10485 aus Stuhl.
4. VIII. 1917. Stamm 10590 aus Stuhl
Urin und Blutgalle steril

Fall 17. Russischer Kriegsgefangener D. Rondau. 3 Tage Durchfälle und Erbrechen. 3tägige Kontinua mit kritischer Entfieberung.
7. V. 1917. Stamm 8437 aus Stuhl.
11. V. 1917. Stamm 8471 aus Stuhl.

Gruppe III.

Hier wurden aus einer größeren Zahl von russischen Kriegsgefangenen 12 Fälle herausgegriffen, die alle ein und derselben Nahrungsmittelvergiftung entstammten, denen also dieselbe infektiöse Noxe zugrunde lag. Auch diese Fälle verliefen leicht. Die Mortalität betrug 0·4 Prozent. Der Durchschnitt der Fälle verlief als leichte, dreitägige Gastroenteritis paratyphosa mit ein- bis dreitägigem hohen Fieber, Herpes und Brechdurchfall. Nur wenige Fälle verliefen als Cholera nostras, einer davon kam ad exitum; noch weniger Fälle endlich verliefen als Paratyphus abdominalis. Die Fälle boten keinerlei klinische Besonderheiten.

Fall 18. Russischer Kriegsgefangener W. Morgun. Eintagsfieber mit Brechdurchfall.
25. V. 1917. Stamm 8768 aus Stuhl.

Fall 19. Russischer Kriegsgefangener G. J. Kuzmar. Eintagsfieber mit Brechdurchfall; nach 6tägiger Afebrilität Rezidiv, das abdominalisartig verlief.
25. V. 1917. Stamm 8769 aus Stuhl.
Urin steril.

Fall 20. Russischer Kriegsgefangener B. N. Muchin. 3tägiges Fieber mit Durchfall.
25. V. 1917. Stamm 8783 aus Stuhl.
Urin steril.

Fall 21. Russischer Kriegsgefangener St. Judin. 3tägiges hohes Fieber mit staffelförmigem Abstieg ohne Durchfälle.
20. V. 1917. Stamm 8642 aus Stuhl.

Fall 22. Russischer Kriegsgefangener Ch. Mohamedzan. Schwerste typische Cholera nostras, die ad exitum führte. Subnormale Temperaturen. Vox cholerica. Facies hippocratica. Kreislaufschwäche.
25. V. 1917. Stamm 8796 aus Stuhl.

Fall 23. Russischer Kriegsgefangener N. Olevic. Kurzes Typhoid.
25. V. 1917. Stamm 8709 aus Stuhl.

Fall 24. Russischer Kriegsgefangener O. Tlak. 5tägiges Typhoid mit Durchfällen, Roseolen und Herpes.
25. V. 1917. Stamm 8800 aus Stuhl.



Fall 25. Russischer Kriegsgefangener J. Niczajew. 4tägiges Typhoid mit Herpes und Roseolen und lang anhaltender Subfebrilität.

26. V. 1917. Stamm 8826 aus Stuhl.

Blutgalle und Urin steril.

Fall 26. Serbischer Kriegsgefangener K. Stanimirowicz. 3tägiges Typhoid mit Durchfällen und Rezidiv nach 5 Tagen.

26. V. 1917. Stamm 8816 aus Stuhl.

Fall 27. Russischer Kriegsgefangener J. O. Brojek. Klassischer Paratyphus abdominalis mit 10tägiger Kontinua.

27. V. 1917. Stamm 8859 aus Stuhl.

Fall 28. Russischer Kriegsgefangener Guscu. 2tägiger Brechdurchfall.

28. V. 1917. Stamm 8789 aus Stuhl.

Fall 29. Serbischer Kriegsgefangener J. Rajusich. Kurzer Brechdurchfall.

25. V. 1917. Stamm 8908 aus Stuhl.

II.

Die folgenden Tabellen enthalten einerseits Untersuchungen über das serologische Verhalten der aus Blut oder Dejekten der Kranken gezüchteten Keime (Tabb. 1, 2 und 3), andererseits eine Reihe von Absättigungsversuchen nach Castellani an einigen Seris (Tabb. 5 bis 10) und in Tab. 11 Agglutinationen an Einzelkolonien.

Die von den beschriebenen Fällen gezüchteten Stämme zeigen kulturell (Milchzucker-, Traubenzucker-, Barsiekow-, Gärungsröhrchen, Lackmusmolke, Indolbildung) das Verhalten des Paratyphus B. Dem serologischen Verhalten nach zerfallen sie in die zwei bezeichneten Gruppen[1], die beide vom Paratyphus B verschieden sind. Zur Prüfung des serologischen Verhaltens wurden zwei typische agglutinierende Paratyphus B-Sera (Paratyphus B Paltauf und 263), zwei Sera der Gruppe I (20 und Nizegaj), drei Sera der Gruppe II (264, 437 und 9979), ein Serum, das durch Immunisierung mit einem von einer Nahrungsmittelepidemie gezüchteten inagglutinablen Paratyphus B-Stamm hergestellt war (861), und einige Patientensera (vgl. Krankenskizzen) herangezogen. Die Sera waren, ausgenommen das Serum 861, mit abgetöteten Kulturen hergestellt; die Immunisierung mit voldagsenartigen Stämmen hatte große Tierverluste verursacht. Es wurden der näheren Untersuchung 14 Stämme der Gruppe I (die Stämme Petsch, β_4, β_5 und 1080c Neukirch verdanken wir Professor

[1] 1. die voldagsenartigen Stämme und 2. die sporadischen Stämme (Tab. 2) und die Stämme der Nahrungsmittelvergiftung (Tab. 3). Zur Vermeidung von Irrtümern sei bemerkt, daß die Scheidung in Gruppe II und III nur der verschiedenen Provenienz der Fälle Rechnung trägt.

Tabelle 1.
Stämme der Gruppe I.

Stämme	Paratyphus B Paltauf	263	264	437 Rondau	9979	20	Nizegaj	861
20	500 grobe Flocken 4000, 8000 einige Flocken	500 grobe Flocken 1000, 8000 einige Flocken	2000 einige Flocken	500±	500+	2000+	8000+	500−
347	2000+ 4000±	2000+ 4000±	1000+ 2000±			4000+	16000+ 32000±	500+
395	2000+ 4000± 8000±	4000+	1000+ 2000± 4000± 8000±			1000+ 2000±	32000+	500±
Bilous	500−	500−	1000+	500±	500+	2000+ 4000±	8000+ 16000±	500−
299	2000+ körnig 4000, 8000± körnig	4000+	4000+			2000+ 4000±	32000+	500+
303	1000+ 2000, 4000±	500−	8000+	500−	500−	4000+	16000+ 32000±	500+ 1000, 2000±
476	2000+ 4000, 8000±	4000+ 8000±	2000+ 4000±			2000+ 4000±	32000+	500±
Nizegaj	2000± 4000± 8000±	2000+ 4000± 8000±	1000+ 2000±	500−	500+	2000+ 4000±	32000+	1000+ 2000±
β_4	500−	500−	1000+	500−	500+	2000+ 4000±	16000+	500—
β_5	500−	500+	1000+			2000+	16000+	500+ körnig
1080c Neukirch Paratyphus C Uhlenhuth Voldagsen	2000+ körnig 4000± 500± 1000± 500+ 1000± 4000±	2000+ körnig 4000± 500± 1000± 500+ 1000± 4000±	2000+ 4000± 500+ 1000± 2000±	500±	500−	2000+ 2000+ 4000± 2000+ 4000±	8000+ 8000+ 16000± 16000+	500− 500− 500−
Suipestifer Kadarkuty	4000+ 8000±	2000+ 4000±	2000+			1000+ 2000±	16000+	500−

Tabelle 2.
Stämme der Gruppe II.
(Sporadische Fälle.)

Stämme	Paratyphus B Paltauf	263	264	Rondau (437)	9979	20	Nizegaj	861
8911	500—	500—	4000+	1000+ 2000±	4000+	500±	8000+	1000+ körnig
10057	1000+	2000+ 4000, 8000±	4000+	1000+ 2000±	4000+	500±	8000+	500±
9979	500—	500—	8000+	2000+	4000+ 8000±	500±	8000+	2000+ 4000, 8000± } flockig
10084	1000+ 2000± 4000±	2000+ 4000± 8000±	8000+	2000+ 4000±	4000+	500±	32000+	2000+ 4000±
10234	4000+ 8000±	4000+ 8000±	8000+	4000+	4000+	500—	8000+	1000+ körnig
10264	500 8000 } ±	4000+ 8000±	16000+	4000+	4000±	500± 1000±	2000+ 4000± körnig	500+
8437 Rondau	1000 8000 } ±	1000 8000 } ±	8000+	4000+	4000+	500+	8000+	500 2000 } ±

Tabelle 3.
Stämme der Gruppe III.
(Nahrungsmittel, Vergiftung.)

Stämme	Paratyphus B Paltauf	263	264	Rondau (437)	9979	20	Nizegaj	861
8768	1000+ 2000, 4000±	500 8000 } ±	8000+			500–	16000+	500+ 1000±
7869	500 4000 } ±	500 4000 } ±	8000+	2000+	4000+ 8000±	500±	16000+	500+ 1000 2000 } ±
8783	500 8000 } ±	500 8000 } ±	8000+	2000+	4000+	500–	4000+ 8000±	500 2000 } ±
8642	500 8000 } ±	500– 1000 8000 } ±	8000+	4000+	4000+	500±	2000+ 4000±	500 1000 } ±
8796	2000+ 4000, 8000±	2000+ 4000 8000 } ±	8000+			500±	8000+	1000+ 2000±
8709	500 4000 } ±	500 4000 } ±	8000+			500+	8000+	500 2000 } ±
8800	8000±	8000±	8000+	2000+	4000+	500–	4000+ 16000±	500 2000 } ±
8826	500 8000 } ±	500 8000 } ±	8000+	2000+	4000+	500±	16000+	1000+ 2000±
8816	500 8000 } ±	500 8000 } ±	4000+			500±	4000 8000 } ±	500 1000 } ±
8859	500 2000 } ±	500 4000 } ±	8000+	2000+	4000+	500±	8000+	500 4000 8000 } ±
8789	500 4000 } ±	500 4000 } ±	8000+			500–	1000+ 2000 4000 } ±	500 2000 } ±
8908	500–	500–	8000+	2000+	4000+	500±	8000+	1000+ 2000 4000 } [illegible]

Tabelle 4. Vergleichstämme.

Stämme	Paratyphus B Paltauf	263	264	Rondau (437)	9979	20	Nizegaj	861
263	8000+	16000+ 32000±	2000±	500±	500–	500–	500–	500–
2402	4000+ 8000±	8000+	500–	500±	500–	500–	500–	500–
20209	1000+ 2000} ± 8000}	8000+	500–			500–	500+ 1000±	500–
10041	8000+	32000+	1000} ± 2000}	500–	500–	500–	500–	500–
9790	2000+ 4000±	4000+ 8000±	2000} ± 8000}			500–	500–	500–
988	16000+	32000+	500+ 1000, 2000±			500–	500±	500–
10081	8000+	16000+	500} ± 2000}	500–	500–	500–	500±	500–
2474	4000+ 8000±	32000+	500±			500–	500–	500–
333	4000+ 8000±	16000+ 32000±	500} ± 1000}	500–	500–	500–	500–	500–
20359	4000+ 8000±	16000+	500±	500–	500–	500–	500±	500–
20272	500} ± 8000}	8000+ 16000±	500±	500±	500–	500–	500±	500–
20275	1000+ 2000} ± 4000}	8000+ 16000±	500–			500–	500+ 1000±	500–
20354	500} ± 4000}	8000+	500–			500–	500±	500–
Mäusetyphus Kornauth	500} ± 8000}	8000+	500±			500–	500±	500–
Neisser Mäusetyphus	8000±	4000+ 8000±	500+ 1000±			500–	500±	500–
21884	4000+ 8000±		500–			500–	500±	500–
21189	8000+		500–			500–	500±	500–
861	500+	500–	500+	500±	1000+	500–	1000+ 2000±	32000+

Tabelle 5. Serum 264.

Abges. m. Stämmen	Agglutiniert mit Stämmen 263	2402	264	9979	8911	8642	β_4	Nizegaj	Pty. C	437	10084	234
Nizegaj	250–		stark +					250–				
264	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–		
437	250–	250–	250	250–	250–	250–	250–	250–		250–	250–	250–
234	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–		250–	250–	250–
8911	250–	250–	250±	250±	250–	250±	250–	250–		250±	250–	250–
10081	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–		250–	250–	250–
10057	250–		250–					250–				
338*)	250–		250–					250–				

*) Von der II. Gruppe.

Tabelle 6. Serum 437.

Abgesätt. mit Stämmen	Agglutiniert mit Stämmen 263	2402	20272	264	234	8642	10084	437	9979
8642	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–
10084	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–
234	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–
264	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–

Tabelle 7. Serum 9979.

Abgesätt. mit Stämmen	Agglutiniert mit Stämmen 264	234	8642	10084	437	9979
8642	250–	250–	250–	250–	250–	250–
10084	250–	250–	250–	250–	250–	250–
234	250–	250–	250–	250–	250–	250–
264	250–	250–	250–	250–	250–	250–

Tabelle 8. Serum 263.

Abges. m. Stämmen	Agglutiniert mit Stamm 263	2402	264	9979	8911	8642	437	β_4	Nizegaj	Pty. C	20	299
2402	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–		
10057	stark +		250–						+		+	
338	stark +		250–						250–			
Nizegaj	über 8000+								250–			250–
299	über 8000+								250–			250–

Tabelle 8a. Serum 263.

Abgesätt. mit Stämmen	Agglutiniert mit Stamm 262	2402	10041	333	20354	20272	20275	264	234	Nizegaj
395	4000+	über 8000+	8000+ 16000±	8000+	8000+	4000+	4000+	250–	250–	250–
20354	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–
20272	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–
20275	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–	250–

Tabelle 9.
Serum Nizagaj.

	Agglutiniert mit Stamm														
	Nizegaj	20	Bilus	β_4	Pty. C	234	10084	437	8911	9979	8769	264	Voldagsen	Suipestifer Kadarkuty	Neukirch 1080 C
Abgesättigt mit Stämmen: β_4	250± 500−			250−	250± 500−			250± 500−	250±	250±		250±			
20	250−	250−	250−	250−		250−	250−	250−	250−	250−	250−				
Voldagsen	250± 500−	250−											250−		
264	über 8000+			über 8000+	stark + nicht austitriert			250−	250−	250−		250−			
234	über 8000+	über 3000+	über 8000+	über 8000+		250−	250−	250−	250−	250−	250−				
437	über 8000+	über 3000+	über 8000+	über 8000+		250−	250−	250−	250−	250−	250−				
10084	über 8000+	über 8000+	über 8000+	über 8000+		250−	250−	250−	250−	250−	250−				
10075	stark +	stark +										250±			
Uhlenhuth Pty. C.	500+ 1000−	250−			250−	250−								250−	250−
Suipestifer Kadarkuty	250−	250−		250−	250−	250−		250−		250−				250−	



Tabelle 10.

Serum 20.

	Agglutiniert mit Stamm													
	Nizegaj	20	Bilus	β_4	234	10084	437	8911	9979	8769	Voldagsen	Uhlenhuth Pty. C	Neukirch 1080 C	Suipestifer Kadarkuty
Abgesättigt mit Stamm Voldagsen	250 —	250 —									250 —			
Nizegaj	250 —	250 ± 500 —	250 —	250 —	250 —	250 —	250 —	250 —	250 —	250 —				
234	4000 +	4000 +	4000 +	2000 +	250 —	250 —	250 —	250 —	250 —	250 —				
437	4000 +	2000 +	2000 + 4000 ±	2000 +	250 —	250 —	250 —	250 —	250 —	250 —				
10084	4000 +	4000 +	4000 +	2000 +	250 —	250 —	250 —	250 —	250 —	250 —				
Uhlenhuth Pty. C	250 —	250 —		250 —	250 —	250 —	250 —					250 —	250 —	250 —
Suipestifer Kadarkuty	250 —	250 —		250 —	250 —	250 —	250 —					250 —	250 —	250 —

Tabelle 11.

Töchterstämme	Serum 263: Nizegaj	Serum 263: 20	Serum 263: 1080 c Neukirch	Serum 263: 8769	Serum 263: 8859	Serum 264: 1080 c Neukirch	Serum 264: 8769	Serum Nizegaj: 8859	Serum Nizegaj: 1080 c Neukirch
I.	1000+ 2000, 4000 Spuren	2000+ 4000±	500–	500–	500–	500+	4000+	4000+	
II.	4000+ flockig	500, 1000 ±	4000+ 8000± körnige Reaktion	8000+ flockig	500–		8000+		
III.	1000+ 2000±	500±	500–	500–	500–	500+			
IV.	1000+ 2000±	500+ 1000±	8000+	8000+ flockig	1000 körnig 8000+	2000+		4000+ 8000 Spuren	stark über 8000+
V.	1000+ 2000±	1000+ 2000±	4000+	2000±	500–	2000+		8000+	stark über 8000+
VI.	2000+ 4000± 8000 Spuren	2000+ 4000, 8000 ±	500–	500+ 1000, 2000 ±	500–				
VII.	2000+ 4000±	500–	500–	500 neg.	500–				
VIII.	1000+ 2000 Spuren	500 bis 8000 Spuren	2000+	500+ 1000, 2000±	500–				
IX.	500, 1000, 2000 Spuren	500 bis 8000 ±	500–	8000+ flockig	500–				
X.	500, 1000 ±	1000+	500–	500±	500–				

(Nizegaj und 20: inkomplett)

Weil), 7 Stämme der Gruppe II, 12 Stämme der Gruppe III, sowie 18 Vergleichsstämme unterworfen. Die letzteren verhalten sich kulturell und serologisch wie echte Paratyphus B-Stämme, mit Ausnahme von einem (861), der kulturell dem Paratyphus B völlig entsprechend, aber serologisch ganz verschieden und einer der vielen von einer Nahrungsmittelepidemie gezüchteten Stämme ist. Die Stämme sind mit Ausnahme der fünf vom Krahlschen Museum bezogenen Stämme durchweg frische. binnen eines Jahres gezüchtete Stämme. Dieser Umstand hat vielleicht die große Gleichmäßigkeit der Resultate bedingt. Die Stämme waren für die Untersuchung nicht ausgewählt; es wurden sämtliche Stämme untersucht, die wir aufgehoben haben, mit Ausnahme eines, der große Unregelmäßigkeiten in seinem Verhalten gezeigt hat, und dessen Untersuchung noch im Gange ist. Wenn Übergangsformen vorgekommen wären, so wären sie unserer Aufmerksamkeit sicher nicht entgangen.

Neben der Austitrierung der Agglutination wurde noch der Castellanische Versuch angestellt. Die Agglutination der atypischen Stämme der Gruppe I ist, wie Weil das auch für das Krankenserum hervorgehoben hat, körnig, von der flockigen Agglutination des Paratyphus B qualitativ scharf unterscheidbar; ebenso ist die Agglutination der Gruppe II beschaffen. Die durch Paratyphus B-Sera hervorgerufene Mitagglutination, ebenso wie die Agglutination der Paratyphus B-Stämme durch die Sera der atypischen Stämme ist flockig und unvollkommen, es bilden sich einige große Flocken bei den niedrigeren und auch bei den höheren Verdünnungen und die darüberstehende Flüssigkeit bleibt trüb. In den Tabellen bedeutet bei den Paratyphus-B-Sera und den Paratyphus B-Stämmen das $\pm$-Zeichen eine solche flockige, meist sehr geringe Agglutination; wenn die inkomplete Agglutination andere Beschaffenheit hat, so wird das besonders erwähnt. Die atypischen Stämme waren gleich nach der Züchtung vielmals nicht agglutinabel und die Agglutinabilität hat sich durch wiederholte Überimpfungen allmählich erhöht. Die Tabellen enthalten den erreichten Höchstwert.

Für jeden Castellanischen Versuch wurden 6 ccm Serumverdünnung 1:250 mit dem mit der Öse aufgenommenen Rasen einer Agarplatte so weit versetzt, daß in 3 bis 4 Stunden keine Agglutination eingetreten ist, nachher noch einmal eine ganze Agarplatte hinzugefügt und nach 3 bis 4 Stunden abzentrifugiert. Es wurden je 0·25 ccm von der klaren Flüssigkeit mit den zu prüfenden Stämmen versetzt, wobei nach der Anforderung von Uhlenhuth jedesmal eine ganze Reihe von Stämmen verwendet wurde.

Aus der Gruppe I sind nicht alle Stämme zur genaueren Untersuchung herangezogen. Diese wurden durch das Serum 20 oder Nizegaj

identifiziert. Die von den Fällen der Gruppe I gezüchteten Stämme sind, wie wir in unserer früheren Mitteilung (a. a. O.) gezeigt haben, identisch mit den Stämmen, die Weil und Saxl (1) in Wolhynien gezüchtet haben, ebenso mit den von Weil (2) in Albanien gezüchteten Stämmen, mit den kleinasiatischen Stämmen von Neukirch (3) und mit den vom Krahlschen Museum bezogenen Stämmen Paratyphus C Uhlenhuth und Bac. suipestifer Kadarkuti. Sie gehören in die Gruppe der inagglutinablen Paratyphus B-Stämme, die von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern mehrmals gefunden wurden und von dem Serum der Suipestifer Voldagsenstämme agglutiniert werden; sie verhalten sich aber von Anfang an kulturell wie typische Paratyphus B-Stämme. Ob die größtenteils bei Schweinen und in Schlachtprodukten gefundenen Keime mit unseren offenbar menschenpathogenen Keimen identisch sind, läßt sich nicht entscheiden; unsere jetzige bakteriologische Methode läßt jedenfalls keine Differenzierung zu. Die Gruppe ist, wie Weil betont, und wie wir auch nach unserem Material beurteilen können, vollständig scharf umschrieben. Die Agglutination durch die Paratyphus B-Sera ist sehr schwankend, vielmals fehlend und ist auch in den schwächeren Verdünnungen inkomplett. Es kam vor, daß zu verschiedenen Zeiten von ein und demselben Patienten gezüchtete Stämme sich serologisch gegen Paratyphus B-Sera verschieden verhielten, d. h. daß der eine agglutinabel war, der zweite aber nicht, z. B. Stamm Nizegaj (Gruppe I) Nr. 630 und 697, ferner auch Stamm Sklenar (Gruppe II) Nr. 9979 und 10057, ebenso auch die offenbar aus derselben Quelle stammenden Stämme der Nahrungsmittelvergiftung (Gruppe III). Die Agglutinine für den Paratyphus B lassen sich im Castellanischen Versuch nicht binden, und die spezifischen Sera agglutinieren den Paratyphus B nicht. Es handelt sich offenbar um eine Mitagglutination, die wir am ehesten der bei Gärtnerstämmen durch Typhussera beobachteten vergleichen können. Das Verhalten gegenüber den zwei Paratyphus-B-Seris so aufzufassen, daß die Agglutinabilität durch fortgesetzte Überimpfungen fast bis zur Titergrenze zunimmt, erachten wir als den wahren Sachverhalt keineswegs erschöpfend charakterisierend. Schwankungen im serologischen Verhalten konnten wir nicht beobachten, ausgenommen daß die Mitagglutination durch Paratyphus B-Sera nach einigen Überimpfungen zugenommen hat. Der Castellanische Versuch deutet auf die vollkommene Ähnlichkeit der in die Gruppe gehörenden Stämme hin.

Die Gruppe II ist gegen den Paratyphus B ebenso scharf abgegrenzt und scheint ebenso einheitlich zu sein. Der Castellanische Versuch, mit einer nach unserer Meinung entsprechenden Anzahl von Stämmen



ausgeführt, deutet auch hier auf die vollständige Ähnlichkeit des Rezeptorenapparates der Stämme hin. Die Abgrenzung gegen die Gruppe I durch einfache Agglutination ist nicht durch jedes Serum möglich. Das Serum Nizegaj (Gruppe I) z. B. agglutiniert manche Stämme ebenso hoch und typisch wie den eigenen Stamm. Ebenso ist umgekehrt die Agglutination von Stämmen der Gruppe I durch das Serum 264 (Gruppe II) manchmal beträchtlich. Die anderen drei Sera (437, 9979 und 20) differenzieren ganz scharf die beiden Gruppen, ebenso der Castellanische Versuch, indem die Agglutinine der beiden Gruppen sich nicht beeinflussen lassen. Wie erwähnt, läßt sich zwischen den von der Nahrungsmittelvergiftung gezüchteten Stämmen (Gruppe III) und den von den sporadischen Fällen stammenden (Gruppe II) keine Differenz feststellen. Mit welchem Paratyphus B-Stamm unsere zweite Gruppe identisch ist, konnten wir nicht bestimmen. Neben den erwähnten Suipestifer Paratyphus C-Stämmen standen uns nur die von uns selbst gezüchteten Paratyphus B-Stämme und einige Bac. typhi murium-Stämme zur Verfügung; unter diesen war kein ähnlicher vorhanden.

Zur näheren Untersuchung der Mitagglutination haben wir versucht, die Stämme nach der von Sobernheim und Seligmann (5) benutzten Methode zu zerlegen.[1] Wir haben bei drei solchen Stämmen, die ursprünglich gleich nach ihrer Isolierung keine Agglutination mit Paratyphus B-Serum gezeigt haben, von einer 16stündigen Kultur je 10 Kolonien abgeimpft. Die Tab. 11 enthält die Resultate der Agglutination mit Paratyphus B-Serum 263 und mit den spezifischen Seris. Wie wir sehen können, erstreckt sich die Mitagglutination nur auf einen Teil der Kolonien, die bis zu einem hohen, aber nicht konstanten Titer agglutiniert werden. Die Agglutination ist manchmal wie bei den spezifischen Seren körnig. Der größte Teil der aus den isolierten Kolonien hervorgegangenen Kulturen wird nicht beeinflußt sowie die Ausgangskultur. Ebenso werden die Abkömmlinge des Stammes 1080c Neukirch durch das Serum 264 sehr verschieden agglutiniert. Die spezifische Agglutination ist bei den isolierten Kulturen gleichmäßig. Der letztere Umstand gibt uns die Gewähr, daß unsere Kulturen keine Mischkulturen mit Paratyphus B waren, was auch schon dadurch unwahrscheinlich ist, weil jede Kultur nicht durch Paratyphus B verunreinigt sein könnte. Bei der Mitagglutination hat der

[1] Erst nach Abschluß unserer Untersuchung ist uns die Arbeit von Neukirch (*Diese Zeitschrift*, Bd. LXXXV) zugänglich geworden, in welcher er sowohl über die Variabilität der von ein und demselben Patienten gezüchteten Stämme als auch über die Variabilität von Einzelkolonien innerhalb der Kultur berichtet. Unsere Untersuchungen können als eine Bestätigung seiner Befunde gelten.



größte Teil der Kultur seinen unveränderten serologischen Charakter beibehalten. Auffallend ist, daß Sobernheim und Seligmann (5) auch eine Annäherung des Bac. enteritidis Gaertner an den Paratyphus B beobachtet haben. Wir konnten die von ihnen beobachtete Veränderung der spezifischen Agglutination nicht beobachten. Die Zerlegbarkeit der Stämme deutet auf die Wichtigkeit der qualitativen Beschaffenheit der Agglutination hin.

Abgesehen von der „Mitagglutination" durch die Paratyphus B-Sera sind unsere Stämme vom Paratyphus B ebenso verschieden wie der Bac. enteritidis Gaertner. Dementsprechend hat Uhlenhuth offenbar für die Angehörigen der Gruppe I einen separaten Namen vorgeschlagen (Paratyphus C), ebenso Weil (Paratyphus β). Die Mitagglutination wird als ein Zeichen der Artverwandtschaft aufgefaßt (bei Typhus und Paratyphus B in Krankenseren, bei den Dysenteriearten usw.), doch kennen wir mehrere Ausnahmen von dieser Regel. Z. B. können wir auf Grund der Mitagglutination den Bac. enteritidis Gaertner als dem Typhus näherstehend betrachten als den mit ihm kulturell und in seinen pathogenen Eigenschaften sehr ähnlichen Paratyphus B Schottmüller. Wir haben ein von uns hergestelltes Dysenterie Y-Serum untersucht, das den Typhus bis 1:16000 agglutiniert hat (Titer für eigenen Stamm 1:32000), Paratyphus A, B, voldagsenartige Stämme bis 1:4000, höher als die anderen Vertreter der auf Mannit Säure bildenden Dysenterierassen. Die Kolistämme hat es nicht agglutiniert. Das Serum Nizegaj beeinflußt die Typhus- und Dysenteriestämme höher als den Paratyphus B (gewöhnlich bis 1:1000 und oftmals auch blauwachsende Kolistämme).

Die Stämme der Gruppe II zeigen deutliche Mitagglutination mit dem Serum 861, das ebenso wie der entsprechende Stamm in keinem serologischen Verhältnis zum Paratyphus B steht, und zwar tritt bei diesem Serum die Agglutination in flockiger inkompletter Form auf.

Wir haben bewiesen, daß die Mitagglutination nur auf einen Teil, manchmal nur geringen Teil der Bakterien der Kultur beschränkt ist; ein Teil bleibt bei den agglutinabel gewordenen Kulturen unbeeinflußt. Wir glauben, daß trotz der gewöhnlich vorhandenen, aber sehr schwankenden Mitagglutination mit dem Paratyphus B-Serum unsere Gruppen vom Paratyphus B serologisch ganz verschieden sind. Die kulturell dem Paratyphus B entsprechenden und beim Menschen entweder typhöse oder gastroenteritische Erkrankungen hervorrufenden Bakterien zerfallen in gut umschriebene, in sich sehr einheitliche Gruppen, von denen eine der Bac. enteritidis Gaertner ist. Wir finden beim Paratyphus B dieselben Verhältnisse, wie sie bei den auf Mannit enthaltenden Nährböden säure-



bildenden Dysenteriestämmen vorhanden sind. Ohne es mit Sicherheit behaupten zu können, haben wir, wie aus der Beschreibung der Krankheitsfälle hervorgeht, den Eindruck gewonnen, daß in der pathogenen Wirkung der Gruppen neben der grundsätzlichen Ähnlichkeit doch Unterschiede vorhanden sind. Wir können keine Grundlage finden für die Beurteilung, was für eine Bedeutung die beschriebenen serologischen Differenzen für die Biologie und dadurch für die Klassifizierung der Bakterien haben, und enthalten uns daher darüber einer Meinungsäußerung. Vielleicht handelt es sich ebenso wie bei der Dysenterie um einen Übergang von parasitischen zu halbsaprophytischen Keimen. Doch halten wir die Schlußfolgerung für berechtigt, daß serologische Differenzen innerhalb der Paratyphus B-Gruppe gegen die pathogene Wirkung der Bakterien nicht verwertbar sind.

Wir haben schon die Vermutung ausgedrückt, daß unsere Resultate darum verschieden sind von den Resultaten der anderen Autoren, die die Differenzen der einzelnen Stämme schwankend und für die Charakterisierung von serologischen Unterschieden ungenügend gefunden haben, weil wir frisch herausgezüchtete Stämme untersucht haben; z. B. haben Uhlenhuth und seine Mitarbeiter bei offenbar zur selben Gruppe gehörenden, von Schweinen frisch gezüchteten Stämmen sehr gleichmäßige Agglutination mit Paratyphus B erhalten. Man muß daran denken, daß die gut umschriebenen und selbständigen Gruppen unter dem Einfluß der künstlichen Züchtung sich an einen unbestimmteren Grundtypus annähern; die Stabilität der Enteritis Gaertnerstämme ist nur größer als der Stämme der anderen Gruppen und darum frühzeitig erkannt worden. Rimpau (6) arbeitete auch mit frisch isolierten Stämmen, ohne zu einer Gruppeneinteilung gelangen zu können, vielleicht darum, weil die Zahl der untersuchten atypischen Stämme (fünf) zu klein war oder weil er die Qualität der Reaktion nicht in Betracht gezogen hat. Wir können nicht ausschließen, daß wir unsere Resultate allein der geographischen Lage des Laboratoriums verdanken; ähnliche Stämme spielen im westlichen Teil von Europa keine Rolle oder gelangen wegen des milden Verlaufes der verursachten Erkrankung nicht zur bakteriologischen Untersuchung, während bei der jetzigen Organisation des militärischen Epidemiedienstes jede fieberhafte Erkrankung gleich bakteriologisch untersucht wird.

Den Stamm 861 (Stamm Pomorzany) hat Dr. L. Scheff in einem Feldlaboratorium der k. u. k. II. Armee bei ungefähr einem Drittel der Erkrankten (in etwa 25 Fällen) bei einer Nahrungsmittelvergiftung gewonnen. Die ätiologische Bedeutung des Keimes wurde gefolgert aus dem alleinigen Vorkommen und der vollständigen Ähnlichkeit des gezüchteten, kulturell dem

Paratyphus B in jeder Hinsicht entsprechenden Keimes in serologischer Hinsicht. Die bei einigen Kranken 6 Wochen nach der Erkrankung vorgenommene serologische Untersuchung des Blutserums mit dem Keim hat ein negatives Resultat ergeben, was nicht gegen die ätiologische Rolle des Keimes verwertbar ist. Wie aus den Tabellen zu entnehmen ist, verhalten sich der Stamm ebenso wie sein Serum streng spezifisch und zeigen nur mit unserer II. und III. Gruppe gegenseitige Mitagglutination. Diese Stämme scheinen auch eine serologisch selbständige Gruppe zu bilden. Wir haben diese Stämme nicht in unsere nähere Untersuchung einbezogen, da wir etwaige sporadische Fälle, die durch diese Keime bedingt worden wären, nicht beobachten konnten.

Am Schlusse müssen wir uns die Frage vorlegen, inwieweit diesen Untersuchungen eine praktische Bedeutung zukommt, d. h. diese Frage ist dahin enger zu präzisieren: Sind die von uns herausgegriffenen Krankheitstypen, die durchweg auf einem kulturell sich immer gleich verhaltenden Keim (sei es im Blut, sei es in den Dejekten) beruhen, soweit scharf umrissen, daß man der serologischen Untersuchung bei der Diagnosestellung entraten kann? Die Antwort darauf ist ähnlich, wie sie seinerzeit Schottmüller bei der Abgrenzung des Paratyphus B vom Typhus abdominalis gegeben hat, nämlich: man kann unmöglich „die Erkennung der Krankheit auf die klinisch feststellbaren Symptome allein beschränken wollen". Wir haben uns eben daran gewöhnt, in der bakteriologischen und serologischen Blutuntersuchung ein klinisch völlig koordiniertes Symptom zu erblicken, wie in der Temperaturkurve, der morphologischen Blutuntersuchung usw. Nur die Fälle der Gruppe I, die serologisch dem Paratyphus B Voldagsen entsprechen, verdienen eine gewisse klinische Sonderstellung, wenngleich sich auch bei diesen bei genauerer Analyse fließende Übergänge zu den wohlbekannten Bildern ergeben. Gemeinsam mit dem Paratyphus B sind der Milztumor, die Laryngitis und Bronchitis, die Bradykardie, der Meningismus, die Zunge, die Benommenheit, die Leukopenie und relative Lymphozytose, die postinfektiöse Lymphozytose, das Auftreten neuritischer Nachkrankheiten. Ein Herpes findet sich gewöhnlich nur bei den gastroenteritischen Formen von Paratyphus B. Different vom Paratyphus abdominalis sind der plötzliche Beginn, das Fehlen von Symptomen von seiten des Magendarmtraktes und von Roseolen und auch die Fieberkurve mit ihren hohen Remissionen und ihrer brüsken Entfieberung. Das von Weil und Saxl (1) in Wolhynien beobachtete Krankheitsbild (Stamm Petsch) wurde von ihnen als septikämisches bezeichnet.



Zur Epidemiologie können wir nur so viel sagen, daß die Kranken der Gruppe I fast durchweg Russen oder Ukrainer waren oder solche Personen, die nachweislich in engem Kontakt mit Russen gestanden hatten. Ähnliche Fälle wurden ferner in Albanien (Weil) und in der Türkei (Neukirch) beobachtet. Bei den inagglutinablen Stämmen des Paratyphus B geben wir also den Rat, sowohl die Kulturen mit den Seris der zwei atypischen Arten als das Krankenserum mit einem der in Rede stehenden Stämme serologisch zu prüfen, sobald die Provenienz auf Osteuropa hinweist.

Bei der Ausführung der bakteriologisch-serologischen Untersuchungen hat cand. med. A. Steiner mitgeholfen. Teilweise wird die Arbeit von einem von uns (Dienes) gemeinsam mit ihm in ungarischer Sprache erscheinen.

Literaturverzeichnis.

1. E. Weil und P. Saxl, *Wiener klin. Wochenschr.* 1917. Nr. 17.

2. E. Weil, *Ebenda.* 1917. Nr. 34.

3. Neukirch, *Berliner klin. Wochenschr.* 1917. Nr. 15.

4. Uhlenhuth und Hübener, *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1909. Bd. XXIX. — Uhlenhuth, Hübener, Xylander und Bohtz, *Ebenda.* 1909. Bd. XXVII. — Uhlenhuth und Hübener in Kolle-Wassermann, Bd. III.

5. Sobernheim und Seligmann, *Zeitschr. f. Immunitätsforsch.* Bd. VI u. VII.

6. Rimpau, *Arch. f. Hyg.* 1912. Bd. LXXVII.



Abortanlagen und Seuchenbekämpfung.

Von

Oberstabsarzt d. Res. Dr. **Horn**,
Chefarzt eines Feldlazaretts für Seuchenkranke im Osten.

Die Kriegszeit hat die Gefahr der Ausbreitung der übertragbaren Krankheiten erheblich vermehrt und damit die Aufgaben zu ihrer Abwehr vergrößert. Die Ausbreitung der Ruhr, mit der auch in den kommenden Sommermonaten wieder sehr zu rechnen sein wird, hat schon in der Literatur vorigen Jahres verschiedene Autoren, wie Albu, veranlaßt, auf die Gefahren der Übertragung auf Aborten, zumal öffentlichen, hinzuweisen, und das muß dazu anregen, zu prüfen, ob die allgemein üblichen Abortanlagen im Hinblick auf hygienische Gesichtspunkte einer Verbesserung unterzogen werden können. Verfasser hat in einem Feldlazarett für Seuchenkranke, in panjedörflichen Verhältnissen der Ostfront, das die zahlreichen Ruhrkranken des Korps neben anderen Seuchenkranken aufzunehmen hatte, sich mit der Anlage von Aborten mit feldmäßigen Mitteln eingehend beschäftigen müssen und ist dabei zu einem Modell gelangt, das verschiedene Quellen der Übertragungsmöglichkeit ausschaltet und in seinem Prinzip in erweitertem Maße für die Abortanlagen der Heimat nutzbar gemacht werden könnte. Derartige Übertragungsquellen sind vor allem ein Deckel, der Öffnung und Schließung mit der Hand erforderlich macht, Druckknöpfe oder Handgriffe für die Wasserspülung und der innere Drücker der Tür, weil diese Teile gleich nach der Entleerung von jedem Benutzer berührt werden müssen. Ein gut schließender Deckel wird für einen Abort, der allen gesundheitlichen Anforderungen entsprechen soll, beibehalten werden müssen, um nicht nur die Fernhaltung übler Gerüche zu bewirken, sondern auch die Übertragung durch Fliegen hintanzuhalten, denn die Wasserspülung allein kann das nur gewährleisten, wenn sie gründlich wirkt; ihre noch so gute Anlage



wird durch übermäßigen Papiergebrauch oft hinfällig gemacht, zu dem besonders Darmkranke, die sich vor Erreichung des erlösenden Abortes vielleicht schon verunreinigt haben, erklärlicherweise neigen. Man hat auch meines Erachtens den Deckel nur in Fortfall kommen lassen, weil seine Berührung widerlich ist. Die Wasserspülung, wenn sie mit einem Kettenzug auszulösen ist, wird von vielen vorsichtigen Menschen möglichst hoch an der Kette angefaßt, weil ihnen der Handgriff verdächtig erscheint; sie vergessen, daß eben viele auf denselben Gedanken kommen und in Wirklichkeit also diese Stelle nicht appetitlicher ist wie die andere. Die Form der Wasserspülung, die durch Herabdrücken des hochstehenden Sitzes bei seiner Einnahme vorbereitet wird und bei seinem Verlassen einsetzt, ist insofern nicht zweckmäßig, als sie den fliegen- und geruchsicheren Abschluß durch einen Deckel nicht gestattet. Durch die Ausnutzung des Körpergewichtes als gegebene Kraft wird nach dem Modell des Verfassers durch ein vor dem Abort angebrachtes Trittbrett in Verbindung mit einem einfachen Hebelwerk die Hebung des Deckels erzielt und seine Senkung erfolgt gleichzeitig mit dem Einsetzen der Wasserspülung durch dieselbe Übertragung bei seinem Verlassen.

Die Fabrik Bamberger, Leroi & Co., Berlin, Lützowstraße 33—36, hat die verhältnismäßig einfache Apparatur so ausgearbeitet, daß sie an allen vorhandenen Normalformen freistehender Abrtitte anzubringen ist.

Das Prinzip ,,Hände weg" muß, wie oben schon angedeutet ist, sich sicherlich auch auf den inneren Türdrücker ausdehnen, wenn es möglichst vollkommen durchgeführt sein soll. Das bietet keinerlei technische Schwierigkeiten. Durch einen der üblichen selbsttätigen Türschließer ist der Schluß der Tür gewährleistet, ihre Abriegelung kann durch einen einfachen Fuß- statt, wie üblich, Handriegel bewirkt werden. Beim Verlassen des Abortes kann die Tür durch Druck mit dem Ellenbogen leicht aufgeschlossen werden. Ein nicht zu unterschätzender Vorteil einer solchen Einrichtung ist auch, daß der Deckelschluß und die Wasserspülung der Willkür des einzelnen entzogen wird und so Rücksichtslosigkeit, Unsauberkeit und Unachtsamkeit den öffentlichen Abort nicht weiterhin zu ihrem beliebten Tummelplatz machen können. Daß gute Wascheinrichtungen, genügend benutzt, die Gefahren der Übertragung auch bei den jetzt üblichen Abortanlagen sehr gering sein lassen, ist wohl ohne weiteres zuzugeben, aber man sehe sich nur ihren Zustand, das allgemeine Rollhandtuch, die Seife usw. genauer an; sehr häufig wird man sie in allerschönster Unordnung finden und die Hände der gewiß auch nicht unwirksamen Selbstdesinfektion überlassen müssen.

An meinem Modell konnte ich noch zeigen, daß die Tretvorrichtung



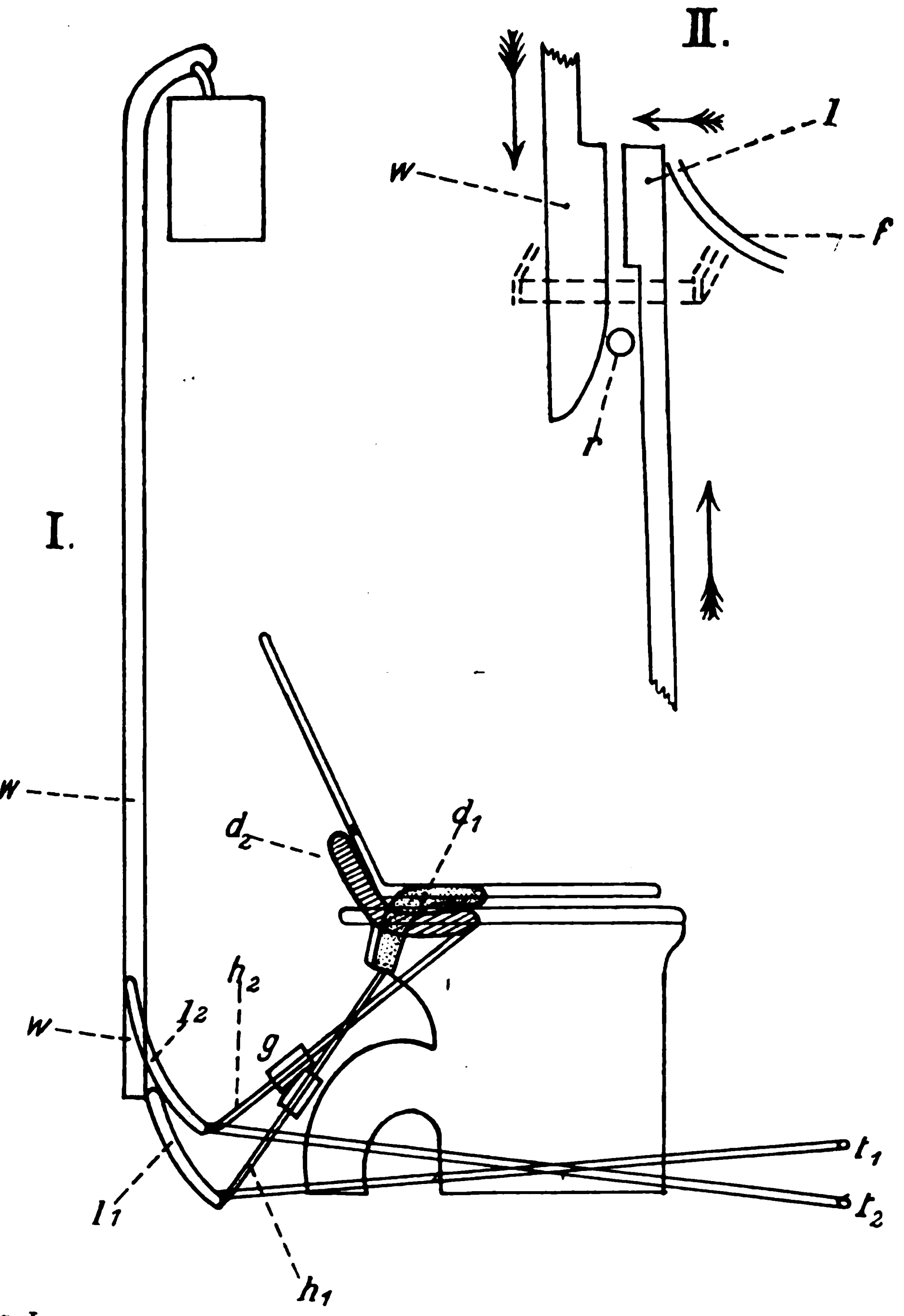


Fig. I zeigt die Anlage sowohl mit geschlossenem (*1*) wie mit geöffnetem (*2*) Abortdeckel.

Fig. II zeigt die automatische Betätigung der Wasserspülung.

d_1, d_2 Deckel mit Hebel.
f Feder, drückt *l* gegen *r* und *w*.
g Gewicht.
h_1, h_2 Hebel.
l, l_1, l_2 greift bei Deckelbewegung in *w* ein.
r Rolle, über welche *w* und *l* gleiten.
t_1, t_2 Trittbrett.
w Stange, löst die Wasserspülung aus.

auch in der Lage ist, jedesmal mit der Öffnung des Deckels über den vorn gerade gehaltenen Sitz einen sich mittels einer Abrollvorrichtung selbsttätig erneuernden Sitzschutz aus desinfizierbarem Stoff hinüberzuführen, um auch diese besonders unappetitliche Stelle bei Verbesserungsvorschlägen nicht außer acht zu lassen. Das kompliziert natürlich den Mechanismus nicht unwesentlich und kann vorläufig aus naheliegenden Gründen in ausgedehnterem Maße nicht nutzbar gemacht werden. Ob das Prinzip „Hände weg“ auf noch einfachere Weise durchgeführt werden kann, bleibt weiteren Bestrebungen vorbehalten; es steht zu erwarten, daß die Not der Zeit auch auf dem Gebiet des Abortwesens die deutsche Industrie zur Weiterarbeit anregen wird, hat man doch nicht mit Unrecht gesagt daß ein guter Gradmesser für den Kulturzustand eines Volkes seine Abortanlagen sind.



[Aus dem Kgl. Hygienischen Institut der Universität Königsberg.]
(Damaliger Direktor: Prof. Kisskalt.)

Die Abwässerfrage von Königsberg i. Pr. im Jahre 1913,

ein Beitrag zur Frage der Einwirkung von Sulfitzelluloseabwässern auf städtische Abwässer.

Von

Priv.-Doz. Dr. **Franz Schütz**,
Leiter des Untersuchungsamtes für ansteckende Krankheiten im Reg.-Bez. Königsberg.

Einleitung.

Historisches.

Bis in die 80er ja 90er Jahre des vorigen Jahrhunderts geschah die Beseitigung der menschlichen Fäkalien in Königsberg in höchst primitiver Weise. Wöchentlich zweimal wurden die Eimer der Stuhlklosetts nachts abgeholt, in einen vor dem Hause stehenden Wagen entleert und der Inhalt auf die vor den Toren der Stadt gelegenen Felder abgefahren. Erst 1886 (1) wurde ein kleiner Teil der zentralen Kanalisation ausgeführt, deren Entwürfe bis in die Jahre 1879/80 zurückgehen. Nach einer größeren Pause wurde ungefähr 10 Jahre später die Kanalisation weiter ausgebaut, aber noch im Jahre 1898 war erst für etwa ein Drittel der Bevölkerung die Möglichkeit vorhanden, Spülklosetts zu benutzen. Ende März 1901 waren 4922 Grundstücke an das städtische Leitungsnetz angeschlossen. 1904 war endlich der Plan für die Entwässerung Königsbergs in seiner Gesamtheit ausgeführt. Es handelt sich bei der Anlage in der Hauptsache um einen etwa 30 km langen, zum Teil offenen, zum Teil geschlossenen Kanal, der die Abwässer nach grober Reinigung vermittelst Sandfänger und Rechen aus der Stadt und den Vororten aufnimmt, im Osten der Stadt in der Nähe des Königstores beginnt und nicht weit von der Stadt Fischhausen bei Neplecken in das Frische Haff mündet. Zweigkanäle,



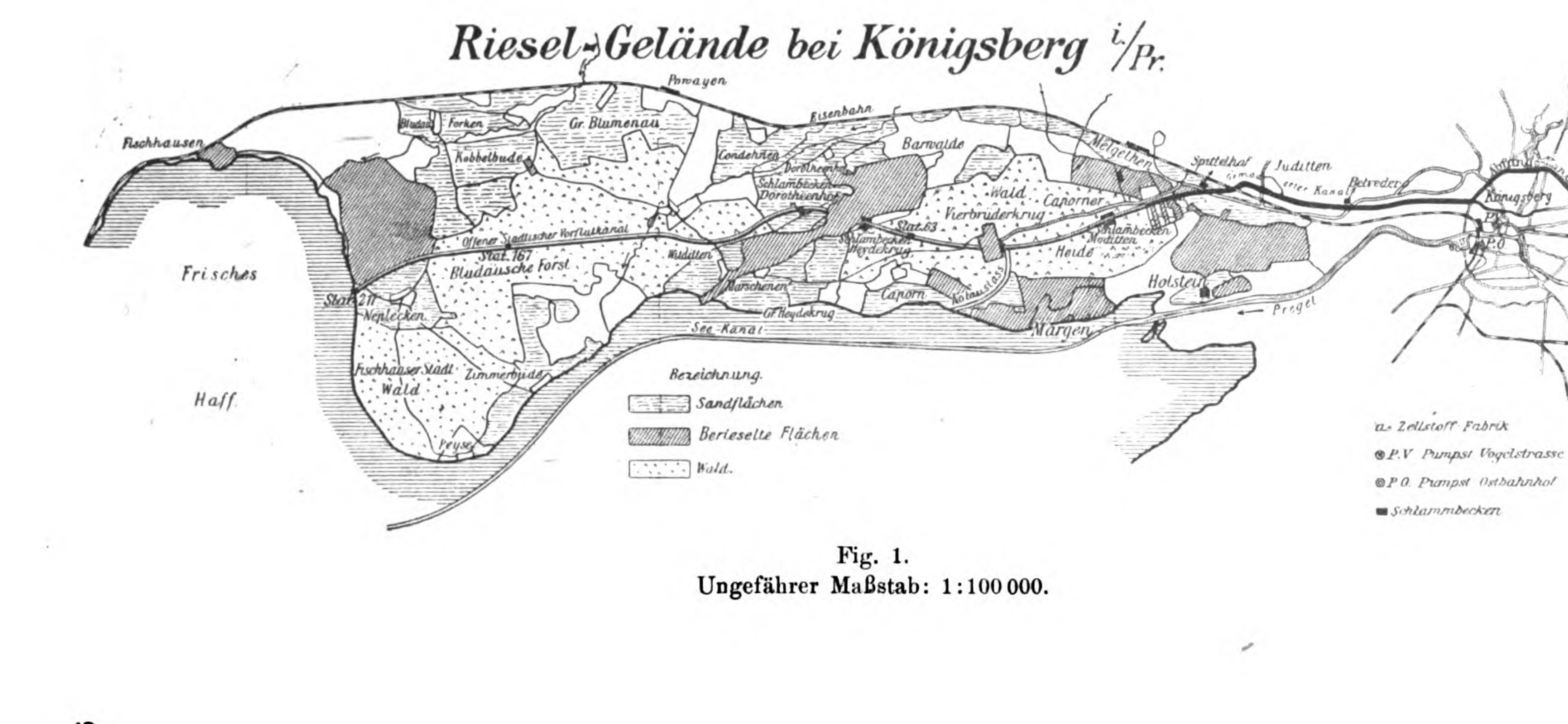


Fig. 1.
Ungefährer Maßstab: 1:100 000.

die von diesem großen Kanal seitlich abzweigen, bringen die Abwässer auf Rieselfelder in der Kaporner Heide. Bei der Anlage war der Gedanke maßgebend, daß die Felder nur nach Bedarf berieselt, gleichsam intermittierend gedüngt werden sollten, während die Ausmündung des Kanals in das Frische Haff nur als Notauslaß bei fehlendem Bedarf an Düngemitteln gedacht war. In hygienischer Beziehung bot die geplante Art der Abwässerbeseitigung mit dem intermittierenden Betriebe der Berieselung wohl das Einzige dar, was als besonders bemerkenswert Erwähnung verdient. Die Verhältnisse lagen hier ähnlich wie in anderen Städten, die ihre Abwässer, Schmutz-, Haus- und Regenwässer zum Teil im ganzen, zum Teil getrennt abführen. Verwickelter wurde die Frage der Abwässerbeseitigung erst dadurch, daß nach dem Jahre 1907 die Abwässer einer Sulfitzellulosefabrik in das Kanalsystem eingeleitet wurden. Es handelt sich hier um die Koch- und ersten Waschwässer, die nach Neutralisation und gehöriger Abkühlung bei Liep, im Osten der Stadt, Anschluß an das Königsberger Kanalisationsnetz gewinnen. Bis zum Jahre 1907 waren die Abwässer der Fabrik direkt in den Pregel geleitet worden und waren bei den besonderen Strömungs- und Rückstandverhältnissen des Pregels nach Pfeiffers und Luerssens (3) Untersuchungen die Veranlassung zu den hochgradigen Übelständen, dem Entstehen des berühmten Pregelgeruches, Absterben von Fischen u. dgl. gewesen, so daß nach dem Vorschlag der genannten Autoren die Beseitigung der Fabrikwässer auf die oben genannte Art und Weise neu geregelt wurde. Schon 1907 waren Bedenken gegen diese Art der Zellstoffabwässerbeseitigung aufgetaucht, aber erst die Zeit nach dem 1. April 1910, dem Termin, an dem die Einleitung von Zellstoffwasser in das Kanalnetz definitiv erfolgte, führte zu offenbaren Mißständen. Trotz gewissenhafter Beobachtung der Bedingungen, unter denen die Einleitung erfolgen durfte, war eine Schädigung im Pflanzenwachstum festzustellen, die das Abwasser zu Rieselungszwecken für Roggen-, Gerste- und Rübenfelder vollkommen unbrauchbar machte. Bei dem Suchen nach Gründen für dieses auffallende Verhalten der Abwässer richtete sich die Aufmerksamkeit auf die freie Säure der Fabrikablaugen. Diese wurde durch Kalkzusatz so weit neutralisiert, daß pro Liter nicht mehr als 0·6 g in der eingeleiteten Ablauge enthalten war. Diese Menge rief für gewöhnlich bei der starken Verdünnung, die die Ablauge durch das Kanalwasser erfährt, keine Übelstände hervor. In der Praxis waren aber die Vermischungsverhältnisse von Kanal- und Fabrikabwasser wegen des ungleichen Einleitens und der stündlich wechselnden Menge von Kanalwasser namentlich in den Morgenstunden so ungünstig, daß nicht wie sonst 20 Teile Ablauge in 1000 Teilen des gemischten Kanalwassers, sondern bisweilen



die fünf- bis sechsfache Menge enthalten war. Wurde mit einem solchen ungünstig zusammengesetzten Wasser gerieselt, so traten bei den oben genannten Pflanzen sowohl im Laboratorium wie auf dem freien Felde starke Wachstumsbeschränkungen ein (16). Nach Änderung der Zulaufverhältnisse für das Fabrikabwasser und Verminderung der freien Säure auf 0·02 Prozent (berechnet auf 100 Teile Fabrikabwasser) waren jedoch, wie aus den Berichten Stutzers hervorgeht (18, 19), im Jahre 1911 durchaus einwandfreie Zustände geschaffen, irgendwelche Schädigungen im Pflanzenwachstum traten nicht mehr auf, das Abwasser erwies sich als ein vortreffliches Düngemittel. Schon oben war jedoch erwähnt, daß die Rieselungen nur intermittierend vorgenommen wurden. Nach Mitteilungen der Städtischen Kanalisationswerke wurde das Wasser verrieselt

	ganz	teilweise	gar nicht
1913	an 88	166	111 Tagen
1914	an 106	120	139 „
1915	an 88	190	88 „

Es blieb also in jedem Jahre stets ein großer Teil des Abwassers zurück, der unbenutzt in die Fischhausener Wieck floß. Dort bildeten sich an der Einmündungsstelle große Schmutzpolder, außerdem war der Geruch an manchen Tagen des Jahres unerträglich geworden, so daß neue Gesichtspunkte für das Einleiten von Zellstoffwasser in das städtische Kanalisationsnetz sich ergaben, von denen aus die vorliegende Arbeit entstanden ist.

Topographische Verhältnisse.

Bevor jedoch auf die Frage der Verunreinigung des Abwassers durch die Zellstofffabrik näher eingegangen wird, ist es nötig, einige Mitteilungen über die topographischen Verhältnisse zu machen, wie sie zum Verständnis des folgenden unbedingt nötig sind, wobei auch auf die vorstehende Skizze hingewiesen sei. Erwähnt sei noch, daß die seit 1907 ausgeführten Änderungen des Kanalisationsnetzes auch berücksichtigt sind. Ferner muß auch der Klagen eingehender Erwähnung getan werden, die im Laufe der Zeit, namentlich aber seit 1910 von den Einwohnern von Fischhausen und von den Anwohnern des Kanals erhoben wurden.

Die verschiedenen Höhenanlagen der Stadt Königsberg bringen es mit sich, daß nicht das ganze Abwasser die Stadt auf ein und dieselbe Art verläßt. Während von der sogenannten Oberstadt (nördlich vom großen, die Stadt von Ost nach West durchlaufenden Sammler) das ganze Abwasser mit natürlichem Gefälle diesem Sammelkanale zuströmt, muß das

aus den rechts und links am Pregel liegenden Stadtteilen stammende Wasser durch Pumpenbetrieb in den Vorfluter befördert und weiterbewegt werden. Das Zentrum der Stadt, der sogenannte Kneiphof, sowie einige Gebiete im Osten und Süden, die sogenannte Lomse und der Haberberg, haben getrennte Leitungen; das Hauswasser wird gepumpt, das Regenwasser läuft in den Pregel. Die für die vorliegenden Untersuchungen wichtigen Pumpstationen liegen in Liep, am Ostbahnhof und in der Vogelstraße. Besonders die Pumpen in Liep sind für die obwaltenden Umstände von Wichtigkeit, weil sie unter anderem auch die Abwässer der dortigen Zellstofffabrik in einen Sammelkanal schaffen, der am alten nördlichen Wall rings um die Stadt läuft und sich erst am Volksgarten, im Westen der Stadt, mit dem großen Sammler vereinigt. Am Volksgarten beginnt der eigentliche Vorfluter, zunächst noch die Abwässer von den Vororten, den Hufen, Amalienau, Cosse und Ratshof aufnehmend, als geschlossener gemauerter Kanal und erstreckt sich in dieser Form bis zum Eintritt in die Kaporner Heide etwa 8·5 km von Königsberg. Grobe Schlammfänge dienen am Volksgarten und in Spittelhof (5·5 km von Königsberg) für die Beseitigung der gröberen Bestandteile. Höhenmesser für das Wasser stehen am Volksgarten, bei Belvedere (3·5 km von Königsberg) und in Spittelhof; in Belvedere außerdem der Wassermengenmesser. Beim Eintritt in die Kaporner Heide, beim sogenannten Endbauwerk, wird der Kanal offen bis zu seiner Mündung ins Frische Haff, das er von dort nach 21 km langem Lauf nicht weit von Fischhausen erreicht.

Unmittelbar vor Vierbrüderkrug nach etwa 34 km langem Lauf des offenen Kanals zweigt ein Notauslaß ab, der die Abwässer direkt südlich ins Haff führt und bei Außerbetriebsetzung des weiteren offenen Kanals zwecks Reparatur usw. sowie zur Herbeischaffung des für die anliegenden Felder nötigen Rieselwassers in Gebrauch genommen wird.

In den Lauf des Vorfluters sind an drei Stellen Schlammbecken eingeschaltet, bei Moditten, Gr.-Heydekrug und bei Dorotheenhof. Diese sollen dazu dienen, die Suspensa aufzufangen. Die Schlammbecken sind etwa 10 bis 20 m breit und 60 bis 80 m lang; ihre Seitenwände sind zementiert mit schrägem Profil, Ein- und Auslauf sind mit Schützen, der Auslauf außerdem mit einer Ablaufvorrichtung versehen, durch die der Wasserspiegel gehoben und gesenkt, die Durchlaufsgeschwindigkeit damit bequem reguliert werden kann. Von diesen Becken sind gewöhnlich zwei in den Lauf des Wassers eingeschaltet, wobei stets ein Becken etwa vier Wochen im Betrieb sein kann. Dann ist es vollkommen verschmutzt, mit einer dicken, schwärzlichen, fettigen, gashaltigen, zähen Masse bedeckt und durchzogen, die langsam entsteht, den Durchlauf des Wassers lang-



samer gestaltet und endlich vollkommen unmöglich macht. Nach der Außerbetriebsetzung des Beckens läßt man das Wasser verdunsten, bis der Schlamm abgefahren und auf größeren Flächen ausgebreitet werden kann. Hier läßt man ihn liegen, bis er stichfest geworden ist und als Dünger verkauft werden kann.

Die den Schlammbecken entsprechenden Stationen des offenen Kanals sind 5, 75, 90. Außerdem sind für die vorliegende Arbeit noch die Punkte 63 und 167 zu merken, da hier Probeentnahmen stattfanden.



Fig. 2.
Endbauwerk: Ende des gemauerten, Anfang des offenen Kanals.

Bei der im vorhergehenden geschilderten Anordnung der Abwässerbeseitigung von Königsberg war einerseits, wie schon oben hervorgehoben ist, die Möglichkeit einer idealen Beseitigung der städtischen Abwässer allein gegeben. Benutzte man nämlich das Abwasser zu Rieselzwecken, so war rechts und links von dem 30 km langen Kanal genügend Land für diese Zwecke vorhanden oder konnte geschaffen werden. Zu eben demselben Zweck war auch eine Abwässergenossenschaft, später Samländer Rieselfeldergenossenschaft, gegründet worden. Die Ableitung in die Bucht von Fischhausen bot aber außerdem die Möglichkeit, das überflüssige

Abwasser zum Teil oder ganz und gar aufzunehmen, wenn von den Anliegern weniger Wasser zu Rieselfeldern verlangt wurde.

Klagen.

Andererseits war aber nicht zu verkennen, daß die Anlage gewisse Eigentümlichkeiten in sich barg, die zu Beanstandungen Anlaß geben



Fig. 3.
Der städtische offene Abwässerkanal kurz nach Abzweigung des Notauslasses bei Vierbrüderkrug.

konnten. So war unter anderem besonders das Entstehen von unangenehmen Gerüchen in dem 21 km langen offenen Kanal zu befürchten. Ferner war bei ungünstigen Verhältnissen im Haff die Möglichkeit vorhanden, daß hier Mißstände auftraten. Es wurde denn auch schon 1893[1] von seiten

[1] Die Aufzeichnungen über die Klagen sind den Akten des Kreisarztes von Fischhausen, Herrn Med.-Rat Israel, entnommen, dem für seine Liebenswürdigkeit bei der Hergabe des Materials auch an dieser Stelle bestens gedankt sei.

der Stadt Fischhausen, gleich als das Königsberger Abwasserbeseitigungsprojekt bekannt wurde, Einspruch dagegen erhoben mit der Begründung, daß die Sinkstoffe, in dem stillen Teil der Bucht angesammelt, bei Südwind nach Fischhausen kommen könnten. Außerdem wurde darauf aufmerksam gemacht, daß gerade die Fischhauser Wieck sehr flach sei (nur 2 bis 3 m an den tiefsten Stellen). Man sollte die Einmündungsstellen des offenen Kanals besser an die weiter südliche Peyser Waldecke verlegen, wo günstigere Strömungsverhältnisse herrschten. Diesem Einspruch wurde jedoch nicht stattgegeben, der Abwässerkanal vielmehr in der oben beschriebenen Weise, jedoch noch ohne Schlammbecken gebaut. Und in der Tat war längere Zeit von Mißständen nichts zu hören. Erst 1903 beschweren sich die Anlieger des Haffs über üble Gerüche und weite Verunreinigung des Haffs, die mit den Jahren zugenommen hätte. Das inzischen gebaute eine Schlammbecken genügte zur Zurückhaltung der Sinkstoffe nicht, wenn die Gesamtmenge des Abwassers ins Haff geleitet wird; 1914 fand infolgedessen eine Bereisung des Kanals durch eine Regierungskommission statt, die feststellte, daß eigentliche Übelstände nicht vorhanden seien und die Berieselung in der Hälfte des Jahres stattfände. In vier Schlammbecken werde der Schlamm abgefangen und später, nachdem er stichfest geworden sei, abgefahren. Ob die Einmündungsstelle verschlammt sei, sei unsicher. Somit waren die Beschwerden als nicht stichhaltig zurückgewiesen. 1907 wird dann wieder von Fischhausen darauf aufmerksam gemacht, daß in Neplecken während der Sommermonate in der Nähe des Kanals übelriechende Ausdünstungen vorhanden seien. Waren bisher die Klagen nur vereinzelt aufgetreten, so häuften sie sich von 1911 an in außerordentlicher Weise. An der Wieck werde der Zustand bei Einlauf der nicht geklärten Abwässer immer schlimmer. Am Ufer befänden sich namentlich bei der Einmündungsstelle des Kanals etwa 1 bis $1^1/_2$ km lange Schmutzpolden in großer Ausbreitung. Besonders aber war der Geruch ganz unerträglich geworden, auch hatte er einen spezifischen Charakter angenommen. Je nach der Windrichtung wurden die verschiedenen Anlieger des Haffs in Mitleidenschaft gezogen. Fischhausen hat unter Südostwinden zu leiden. Im Laufe des Jahres war es denn auch zu mehreren Beschwerden seitens der Stadt Fischhausen gekommen. Der Kreisarzt von Fischhausen spricht sich in einem Gutachten über die Mißstände folgendermaßen aus: „Schon im Sommer 1909 und 1910 waren zeitweise die Gerüche so stark, daß mir viele Klagen über Übelkeiten vorgebracht wurden. Sehr viel intensiver ist der Geruch geworden nach einer Ortsbesichtigung im April und insbesondere in den Tagen vom 21. bis 24. Juni. In dieser Zeit war der Geruch so stark, daß

man sich in den nach Süden und Osten gehenden Gärten nicht aufhalten, Zimmerfenster zur Lüftung nicht öffnen konnte. Übelkeit bis Brechreiz stellte sich z. B. bei mir selbst am 23. Juni ein, als ich morgens zwischen 6 und 7 Uhr die Fenster meines Schlafzimmers öffnen wollte. Die Geruchsbelästigungen stammen von der Kanaljauche, denn der Geruch ist nur bei Südostwinden, niemals bei anderen Winden zu spüren. In Lochstädt merkt man den Geruch, wenn der Wind mehr aus Osten kommt. Entsprechend wurde der Geruch auf einer Fahrt nach Neuhäuser von Mitreisenden so unangenehm empfunden, daß die Fenster schleunigst geschlossen werden mußten; ebenso wurde der Geruch in Wischrot bei Südostwinden, in Station Kaspershöfen bei Südwestwinden bemerkt .... Der Geruch tritt nur auf bei leisen, niemals bei stärkeren Winden, am schlimmsten bei schwerer Luft und leichtem Wind nach Windstille .... Es ist ein widerlich süßlicher, leimartiger, zu Übelkeit reizender, keineswegs kloakenhafter oder tankartiger Geruch." Mit letzterem wendet sich der Kreisarzt gegen die irrige Meinung, daß der Geruch mit der Wasserblüte zusammenhänge, die aber, wie es besonders betont wird, zu einer anderen Zeit stattfinde. Eine Spezifität des Geruches ist noch seine Eigenschaft, sich unter Baumkronen, Lauben, zwischen Häusern zu fangen und dort noch lange bestehen zu bleiben, selbst wenn er sonst schon wieder verschwunden ist. In dem oben erwähnten Gutachten werden die Eigentümlichkeiten der Belästigungen, die von Jahr zu Jahr größer geworden seien, auf die abgelagerten Schlammmassen in dem flachen Haffufer der Einmündungsstelle zurückgeführt. Noch damals wird auf die Notwendigkeit hingewiesen, weitere Klärbecken zu errichten. Im Oktober 1911 kommen Klagen der Anwohner von Metgethen über Geruchsbelästigungen vor, wobei die Frage offen gelassen wird, ob der Geruch von den Schlammbecken, von den Ablagerungsstellen des Schlammes, vom Notauslaß oder vom offenen Graben herrührt. Festgestellt wird jedoch vom Landratsamt, daß der Geruch wesentlich stärker geworden sei seit dem Einfließen der Zelluloseabwässer am 1. April 1910 in den Kanal. Auch nach 1911 verstummten die Klagen nicht, trotzdem durch Anlegen neuer Schlammbecken auch weiterhin versucht wurde, dem Übelstande abzuhelfen. 1912 waren die Dinge so weit gediehen, daß im Mai von einer Kommission die Schlammbecken in Augenschein genommen wurden. Hier sprach man zum erstenmal die Vermutung aus, daß das Abfangen der Suspensa den Geruch nicht beseitige, daß vielmehr gerade die gelösten Bestandteile, die weiterfließen, stinken. Mit größter Wahrscheinlichkeit sei anzunehmen, daß die Abwässer der Zellstofffabrik den Gestank hervorbrächten. Im Oktober 1912 wurde die Landesanstalt für Wasserhygiene in Anspruch

genommen, die Verhältnisse an der Einmündungsstelle festzustellen. Das Hygienische Institut zu Königsberg endlich wurde mit der Untersuchung des zur Abstellung der Übelstände aufgetauchten Projektes betraut, in welcher Weise Haffwasserverdünnungen, die künstlich am Kanalinhalt vorzunehmen wären, den Geruch beeinflußten. So war von verschiedenen Seiten an der Lösung des Problems gearbeitet worden, die Klagen jedoch bestanden auch im Jahre 1913 in derselben Weise fort. Der Geruch war unerträglich und konnte noch weithin von der Einmündungsstelle festgestellt werden. So liegen zwei Beobachtungen, gelegentlich bei Automobilfahrten des Kreisarztes von Fischhausen in das Innere des nördlich vom Kanal und dem Haff liegenden Samlandes gemacht, vor. In Polenen, 13 km nördlich von Neplecken, stellten der Regierungspräsident und der Kreisarzt, in Weidehnen, 20 km von Neplecken entfernt, ein Gutsbesitzer den Geruch unzweifelhaft fest.

Bei näherer Prüfung der aufgeführten Klagen muß man unterscheiden zwischen den Belästigungen, die durch das Aussehen des Abwassers, durch die entstandenen Schmutzpolden, und denjenigen, die durch den weitverbreiteten, auch von uns konstatierten, äußerst unangenehmen Geruch hervorgerufen sind. Besonders belästigend wird dabei der Geruch empfunden, der bei geeigneten Windverhältnissen außerordentlich weit getragen wird und bei allen Menschen nicht augenblickliches Unbehagen, sondern auch Übelkeit und Erbrechen hervorruft. Die hygienischen Schädigungen sind also nicht unbedeutend, wird doch sogar berichtet, daß die Wohnungen bei vorherrschendem Geruch nicht ordentlich gelüftet werden können. Außerdem fällt auf, daß mit dem Jahre 1910 die Beschwerden außerordentlich an Heftigkeit zunehmen. Der Geruch nimmt erst mit diesem Jahre seinen unangenehmen Charakter an, der sich, besonders auch was Intensität anbetrifft, nicht mit dem gewöhnlichen kloakenartigen vergleichen läßt. Während daher bis zum Jahre 1910 die vorgebrachten Klagen wohl mehr oder minder einer gewissen Animosität gegen Königsberg ihre Entstehung verdanken, entbehren sie nach 1910 nicht einer gewissen objektiven Berechtigung.

Es entsteht also die Frage, durch welche Umstände das Zellstoffwasser eine viel größere Belästigung hervorruft als gewöhnliches Abwasser. Damit führt die Königsberger Abwässerbeseitigungsfrage zu einem auch vom allgemeinwissenschaftlichen Standpunkt interessanten Problem, von dem die einzelnen besonders wichtigen Punkte im folgenden besprochen werden sollen.



Zusammensetzung des Königsberger Kanalwassers ohne Zelluloseabwässer.

Aus äußeren Gründen ist die Besprechung der Eigenschaften und der Zusammensetzung des Abwassers ohne die Beimengung der Kocherlaugen und ersten Waschwässer der Zellulosefabrik an die erste Stelle gerückt. In diesem Zustande ähnelt das Königsberger Abwasser ja auch dem anderer Städte am meisten.

Für die Gewinnung des zellstofffreien Abwassers liegen keine technischen Schwierigkeiten vor, da die Beimengung des Abwassers aus der Zellstofffabrik erst an der Peripherie der Stadt, allerdings vor dem Zulauf der westlichen Vororte, erfolgt. Außerdem aber wird in jedem Jahre einmal während einer Periode von mehreren Tagen das ganze, sonst in das Kanalnetz geleitete Zellstoffabwasser in den Pregel geschickt und Ausbesserungen am Rohrnetz vorgenommen. Dadurch erhält man dann die alleinigen Abwässer der Stadt. Durch Entnahme während einer solchen Periode sowie auch sonst vor der Beimengung des Fabrikabwassers bekamen wir das unseren Zwecken dienliche Abwasser. Es stellte sich heraus, daß beide Arten der Entnahme ähnlich zusammengesetztes Abwasser lieferten.

Das Königsberger Stadtabwasser stellt eine getrübte, grünlich oder bräunlichgelb gefärbte Flüssigkeit dar von neutraler Reaktion mit einem intensiven Geruch nach Fäkalien. Der Ammoniakgehalt betrug 112·2 bzw. 96·9 mg pro Liter. Schwefelwasserstoff war nur in Spuren nachzuweisen. An Chlor wurden nur 209 mg gefunden. Ließ man Proben offen stehen, so trat bald eine starke Fäulnis ein: die Oberfläche des Wassers bedeckte sich mit einer Kahmhaut, der Gestank nach Fäkalien wurde äußerst unangenehm, die Reaktion blieb neutral oder näherte sich der sauren Reaktion.

Der Ammoniakgehalt blieb ungefähr auf derselben Höhe, nach einer geringen Abnahme in den ersten Tagen stieg er nachher wieder zu dem Anfangswert an.

Mit der Spittaschen (20) und Seligmannschen (21) Probe konnte eine deutliche Reduktion des Methylenblaus nachgewiesen werden. Bei Aufbewahrung der Proben im 37°-Schrank war nach 24 Stunden eine vollkommene Entfärbung selbst bei 1 ccm konzentriertem Abwasser eingetreten.

Die beobachteten $KMnO_4$-Zahlen, die wie alle übrigen am filtrierten Wasser gewonnen sind, werden unten eingehend mitgeteilt.



Datum	Ort	Entnahme-zeit	Permanganat-verbrauch	Anzahl der Proben
17./18. II. 13.	Spittelhof	6^{00} vorm.	0·771 g	1
	„	7^{00} „	0·233	1
	„	3^{00} nachm.	0·628	1
	„	4^{00} „	0·597	1
	Stat. 75	4^{00} „	0·470	1
	„	5^{00} „	0·470	1
	„	1^{00} nachts	0·682	1
	„	2^{00} „	0·676	1
12./13. II. 13.	Spittelhof	während 24 Std.	13·5945	25
	Stat. 75	„	14·0613	25
19. II. 13.	„ 63	11^{00} vorm.	0·939	1
20. II. 13.	„ 167	11^{30} „	0·864	1
24. II. 13.	„ „	11^{30} „	0·645	1
25. II. 13.	„ „	12^{00} nachts	0·428	1
	„ „	1^{00} „	0·455	1
	„ „	2^{00} „	0·457	1
	„ „	3^{00} „	0·457	1
	„ „	4^{00} „	0·480	1
9. IV. 13.	Sammelkanal	9^{00} vorm.	0·454	1
		Summe	37·3618 =	67 g
			Durchschnitt =	0·558 g

In 67 zu den verschiedensten Zeiten und an den verschiedensten Orten entnommenen Proben ergab sich ein Durchschnittsverbrauch von 558 mg $KMnO_4$ pro Liter. Dunbar (2) gibt an, daß die Oxydierbarkeit der Abwässer schwemmkanalisierter Städte, nach der Kubelschen Methode bestimmt, zwischen etwa 300 und 500 mg Permanganatverbrauch im Liter liegt. Königsberg würde also die obere Grenze nur um ein Geringes überschreiten.

Zusammensetzung des Königsberger Kanalwassers mit Zelluloseabwässern.

Wesentlich anders verhält sich nun das Abwasser mit der Beimengung des Fabrikabwassers. Es entsteht dann eine stark getrübte, grauschwärzliche oder auch etwas hellere Flüssigkeit, die intensiv riecht, aber nicht mehr nach Fäkalien, sondern nach einem Gemisch von Gerüchen, bei denen die Fäkalien ganz zurücktreten, Harze, Terpentine dagegen vorherrschen. Die Reaktion ist deutlich alkalisch, bei längerem Stehen des Wassers geht sie jedoch in die saure über.

Der Ammoniakgehalt betrug 54·7, 65·7 und 102 mg pro Liter; Schwefelwasserstoff konnte nur in Spuren nachgewiesen werden.

Über Abdampfrückstand, Glührückstand und -verlust, Suspensa gibt folgende Tabelle Aufschluß über Abwasserproben, die zu den verschiedensten Zeiten entnommen waren.

Abdampf-rückstand	Glüh-rückstand	Glüh-Verlust	Suspensa
	pro 1000 ccm		
2·885 g	0·7166 g	2·1664 g	0·228 g
7·367	1·734	5·633	0·4615
7·934	1·65	6·284	0·3599
6·167	1·383	4·734	0·2177
6·66	1·34	5·32	0·36
6·96	1·34	5·63	0·18
1·64	0·52	1·12	0·08
1·62	0·54	1·08	0·16
1·38	0·44	0·94	
1·52	0·48	1·04	

Es zeigt sich ein äußerst wechselndes Bild, das noch mehr zutage tritt, wenn man den $KMnO_4$-Verbrauch betrachtet. Die hohen Glühverlustzahlen entsprechen den hohen $KMnO_4$-Zahlen, ebenso die niedrigen dem geringen Verbrauch. So kommt z. B. auf

6·284 g Glühverlust 16·123 g $KMnO_4$
5·620 „ „ 18·670 „ „
1·080 „ „ 2·394 „ „
0·940 „ „ 2·075 „ „

Der organische Substanzgehalt wurde am eingehendsten geprüft, und zwar mit der üblichen Kubel-Tiemannschen Methode, in der Regel in der Hitze, einigemal auch in der Kälte.

Die nachfolgende Tabelle enthält alle $KMnO_4$-Verbrauchszahlen, die während unserer Versuche festgestellt wurden.

Datum	Ort	Entnahme-zeit	$KMnO_4$-Verbrauch	Anzahl der Proben
9. VII. 12.	Endbau	9^{25} vorm.	5·600 g	1
	Heydekrug	11^{45} „	17·000	1
	„	12^{00} mittags	16·100	1
	Dorotheenhof	12^{30} nachm.	18·800	1
30. VII. 12.	Belvedere	9^{30} vorm.	17·080	1
	Endbau	11^{45} „	18·700	1
	Heydekrug	4^{55} nachm.	3·000	1
	„	5^{35} „	2·394	1
	Dorotheenhof	6^{50} nachts	2·075	1
8. I. 13.	Stat. 63	6^{00} vorm.	1·300	1
27. I. 13.	„	11^{00} „	12·800	1
	„	4^{00} nachm.	1·200	2
21. IV. 13.	Belvedere	9^{25} vorm.	18·870	1
23. IV. 13.	„	9^{25} „	9·970	1
31. III.—1. IV.	Spittelhof	während 24 Std.	274·860	25
	Stat. 75	„	284·250	25
	„ 167	„	261·450	25
		Summe	974·349:	90
		Durchschnitt =	10·8261 g	



Auch bei dem mit Fabrikwasser durchmischten Abwasser wurde die Spitta-Seligmannsche Probe angewendet. Es ergab sich dabei das interessante Ergebnis, daß je mehr organische Bestandteile in dem Wasser vorhanden waren, desto weniger eine Entfärbung der Proben zu beobachten war. Betrug z. B. der $KMnO_4$-Verbrauch 1·336 g, so war nach Seligmann nach 24 Stunden eine vollkommene Entfärbung auch bei Verwendung von nur 1 ccm Abwasser eingetreten. Bei dem sehr viel höheren $KMnO_4$-Verbrauch von 12·76 g war dagegen nur eine Aufhellung der Proben selbst bei Verwendung von 5 ccm zu beobachten. Auf die Gründe für dieses merkwürdige Verhalten kommen wir weiter unten zu sprechen.

Es findet also ein für ein Abwasser ungeheuer großer $KMnO_4$-Verbrauch und zwar innerhalb außerordentlich großer Grenzen statt. Der in Königsberg beobachtete Verbrauch dürfte einzig dastehen in der Gesamtliteratur, da von keinem anderen städtischen Abwasser derartig hohe Werte angegeben werden. Schon oben führten wir Dunbar an, der die Grenzen 300 bis 500 mg für schwemmkanalisierte Städte angibt. Nach Thumm (3) haben dünne Abwässer einen Permanganatverbrauch bis 200 mg pro Liter, Abwässer mittlerer Konzentration bis 300 mg und Abwässer starker Konzentration über 300 mg pro Liter. Es betrug z. B. die Oxydierbarkeit pro Liter Abwasser der Städte (2):

Frankfurt a. M.	132·0 mg	$KMnO_4$-Verbrauch
Freiburg i. B.	146·0 ,,	,,
Wiesbaden	160·9 ,,	,,
Breslau	233·7 ,,	,,
Berlin	333·7 ,,	,,
Essen	376·4 ,,	,,
Hamburg	510·7 ,,	,,
Halle	792·0 ,,	,,
Verband der westl. Vororte von Berlin	271·0 ,,	,,
Helsingfors	81·8 ,,	,,
Braunschweig (4) im Durchschnitt	228·92 ,,	,,
Stuttgarter (6) Versuchskläranlage	300·0 ,,	,,
Görlitz (6)	709·0 ,,	,,

Besonders hohe Werte zeigen nur Halle mit 792 mg und Görlitz mit 709 mg, Beträge, die weit über demjenigen von Königsberg liegen, wie er ohne die Beimengung von Fabrikabwasser gefunden wurde. Sobald

die Zellstoffabwasser in den Vorfluter gelangen, steigt hier der Permanganatverbrauch in ungeheurem Maße. Bei einem Bach mit einer Wassermenge von 0·15 bis 0·22 cbm/sec betrug der Permanganatverbrauch 50 m unterhalb der Fabrik 1025 mg (5). In einem weiteren Falle fand Gärtner (7) bei einer Wassermenge von 0·4 bis 0·45 cbm/sec im Vorfluter bis 22450 mg. In Königsberg, wo als Vorfluter der Abwässerkanal mit einer durchschnittlichen Menge von 0·34 cbm/sec dient, steigt der Verbrauch auf durchschnittlich 10·8261 g.

Es ergibt sich daher für die Stadt Königsberg das eigenartige Ergebnis, daß ihr Abwasser, was den organischen Substanzgehalt anbetrifft, nur in verschwindend geringem Maße durch das Abwasser der Stadt selbst mit ihren etwa 250000 Einwohnern, in erster Linie dagegen durch die Abwässer einer einzigen Fabrik beeinflußt wird, so daß der Permanganatverbrauch ungefähr 20- bis 30mal so groß wie in den übrigen Städten ist.

Ähnlich wie die $KMnO_4$-Verbrauchszahlen der nach der Kubelschen Methode verarbeiteten Wasserproben verhalten sich auch die Zahlen der sogenannten Vierstundenprobe. Die in der Literatur (2) angegebenen Werte betragen für

Hamburg	479·1 mg pro Liter
Manchester	416·4 ,, ,, ,,
Leeds	477·4 ,, ,, ,,
Birmingham	719·7 ,, ,, ,,

im Durchschnitt 523·2 mg. Die entsprechenden Zahlen für Königsberg betrugen

betrugen	mehr als 12·28 g
	1·790 ,,
	1·682 ,,
	1·903 ,,
im Durchschnitt	4·546 ,,

Auch hier erreichen die Zahlen, wenn auch nicht so hohe Werte wie bei der $KMnO_4$-Methode in der Hitze, immerhin noch solche, die etwa achtmal so groß wie bei den übrigen Städten sind.

Schwankungen in der Zusammensetzung. Tageskurven.

Im Verlaufe unserer Untersuchungen über das Königsberger Abwasser waren große Differenzen in der Zusammensetzung des Abwassers zutage getreten, die der Aufklärung bedurften. Wir erblickten die Gründe für diese Schwankungen in denjenigen Umständen, die die Zusammensetzung eines städtischen Abwässers in so verschiedener Weise beeinflussen. Am



bekanntesten sind die stündlichen Schwankungen in der Konzentration eines Abwassers, wie sie aus den Freiburger (2) Untersuchungen deutlich hervorgehen. Hier fand sich eine ausgeprägte Frühstücks- und eine weitere Mittagswelle. Der Gehalt an gelösten organischen Stoffen war am Tage bisweilen zehnmal größer als in der Nacht. Auch aus den Untersuchungen an der Frankfurter Kläranlage (9) ergab sich, daß die Verschmutzung morgens schnell zunimmt, bis sie gegen 12 Uhr das Maximum erreicht. Von da ab fällt der Gehalt an gelösten und suspendierten Stoffen ab und steigt dann allmählich wieder an, bis zwischen 5 und 7 Uhr ein zweites Maximum eintritt. Das Nachmittagsmaximum erreicht aber nicht die Höhe des Mittagsmaximum. Später wird die Verschmutzung immer geringer, das Nachtwasser immer reiner, bis gegen Morgen die Verschmutzung wieder ansteigt. Wir stellten uns daher die Aufgabe, die an den verschiedenen Tageszeiten verschiedene Zusammensetzung des Abwassers mit und ohne Beimengung des Zellstoffabwassers fortlaufend zu untersuchen. Es handelte sich also im wesentlichen darum, die Kurven über die täglichen Schwankungen in der Zusammensetzung des Abwassers an verschiedenen Stellen des Kanals aufzunehmen und miteinander zu vergleichen.

Als Indikator für die Zusammensetzung des Abwassers wurde der $KMnO_4$-Verbrauch gewählt, da wohl kaum eine andere künstlich herbeigeführte Kennzeichnung ebenso gute Ausschläge gegeben hätte. Die nötigen Proben wurden alle Stunde an den vorher bestimmten Stellen entnommen und zur Untersuchung in Flaschen mit eingeschliffenem Stopfen ins Institut geschickt. Dort wurden die Proben sofort filtriert, 10 ccm mit destilliertem Wasser, dessen Titer bekannt war, auf 100 ccm aufgefüllt und zur $KMnO_4$-Bestimmung aufgesetzt. Von allen Proben wurden Doppelanalysen gemacht.

Versuche ohne Zelluloseabwässer.

a) Die erste Reihe von Versuchen

fand am 12. und 13. Februar 1913 statt, zu einer Zeit, zu der die Zellstofffabrik ihre Abwässer in den Pregel, nicht in den Königsberger Abwässerkanal leitete. Als Entnahmestellen wurden die Stationen 55 (Spittelhof) des geschlossenen Kanals und 75 des offenen Kanals (am Schlammbecken Heydekrug) gewählt. Bei Spittelhof wurden von 1 Uhr mittags bis wieder 1 Uhr mittags, an der Station 75 von 6 Uhr früh bis zum nächsten Tag 6 Uhr früh, im ganzen also je 25 Proben entnommen. Die $KMnO_4$-Verbrauchszahlen für beide Stationen sind in nachstehender Tabelle angegeben.



$KMnO_4$-Verbrauch pro Liter Abwasser filtriert in mg.

Zeit	Spittelhof	Station 75
1h nachm.	521·1	
2 „	635·6	
3 „	804·9	
4 „	666·5	
5 „	740·8	
6h abends	672·5	631·8
7 „	724·0	554·9
8 „	645·7	524·0
9 „	641·9	483·6
10 „	689·6	514·2
11 „	643·8	546·7
12h nachts	617,5	603·0
1h vorm.	720·3	616·3
2 „	527·8	658·9
3 „	589·4	637·3
4 „	662·4	649·2
5 „	462·1	624·1
6 „	210·2	581·5
7 „	198·5	639·4
8 „	205·6	633·3
9 „	335·0	612·4
10 „	477·6	637·2
11 „	450·7	614·1
12h mittags	315·8	595·2
1h nachm.	435·2	537·7
2 „		573·9
3 „		487·8
4 „		358·1
5 „		366·1
6h abends		380·6

Auf den beigefügten Kurven sind die Zahlen graphisch eingetragen, und zwar auf Fig. 4 die Zahlen für Spittelhof, auf Fig. 5 die Zahlen für Station 75.

Betrachtet man die Zahlen zunächst im ganzen, so findet man eine Schwankungsbreite zwischen 198·5 und 804·9 mg. Bei Station 75 sind die Schwankungen, wie zu erwarten war, nicht so groß, die Werte liegen dort zwischen 358·1 und 658·9 mg. Es ist also eine gewisse Vermischung des Wassers eingetreten, so daß die Unterschiede der Permanganatverbrauchszahlen nicht so groß sind, die einzelnen Werte sich jedoch ungefähr um dieselbe Mittellage bewegen wie bei Spittelhof. Es ist an dieser Stelle zu bemerken, daß zwischen Spittelhof und Station 75 das Wasser zwei Schlammbecken durchlaufen hat, die keine durch die Permanganatverbrauchszahlen bemerkbaren Änderungen der organischen Substanz des Abwassers hervorgerufen haben.

Die beiden Zahlenreihen zeigen fernerhin neben etlichen oszillatorischen Schwankungen ein Verweilen auf tiefen Werten und Anstieg. Bei Spittel-

hof setzt der Abfall um 4 Uhr früh ein, um 6 bis 8 Uhr sind die Werte ganz tief und steigen dann wieder bis 10 oder 11 Uhr in steiler Kurve an. Bei Station 75 findet der Abfall um 2 bis 4 Uhr statt, um 6 Uhr abends ist schon wieder ein Anstieg zu bemerken. Diese Einsenkungen, die in

Fig. 4.

Spittelhof: 12. und 13. Februar. ——— $KMnO_4$-Verbrauch, relative Zahl, ·········· $KMnO_4$-Verbrauch, absolute Zahl. ++++++++ Wassermengen in Titern.

beiden Kurven deutlich wiederkehren, sind als die Zeiten anzusehen, an denen das Nachtwasser, das ja immer reiner als das Tagwasser ist, an den betreffenden Stellen angekommen war.

Über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit wäre folgendes zu sagen. Bei Spittelhof fängt das Nachtwasser zwischen 4 und 5 Uhr nachts an; die



morgendliche Erhebung ist um etwa 9 Uhr zu bemerken. Bei Station 75 ist das Nachtwasser um etwa 2 Uhr nachts angelangt, das erste Morgenwasser um etwa 6 Uhr abends. Wie man aus den Zeiten sieht, ist die

Fig. 5.
Station 75: 12. und 13. Februar. $KMnO_4$-Verbrauch, relative Zahl.

Nachtzeit ungefähr 4 Stunden lang, und diese 4 Stunden sind recht deutlich aus beiden Kurven zu ersehen. Man geht daher wohl kaum fehl, wenn man die tiefsten Punkte beider Zahlenreihen als identisch ansieht



und von diesen ausgehend sich beide Kurven nach links übereinander projiziert, wie es auf Fig. 6 geschehen ist. Auf diese Weise lassen sich denn auch beide Kurven ganz gut zur Deckung bringen. Eine Ausnahme

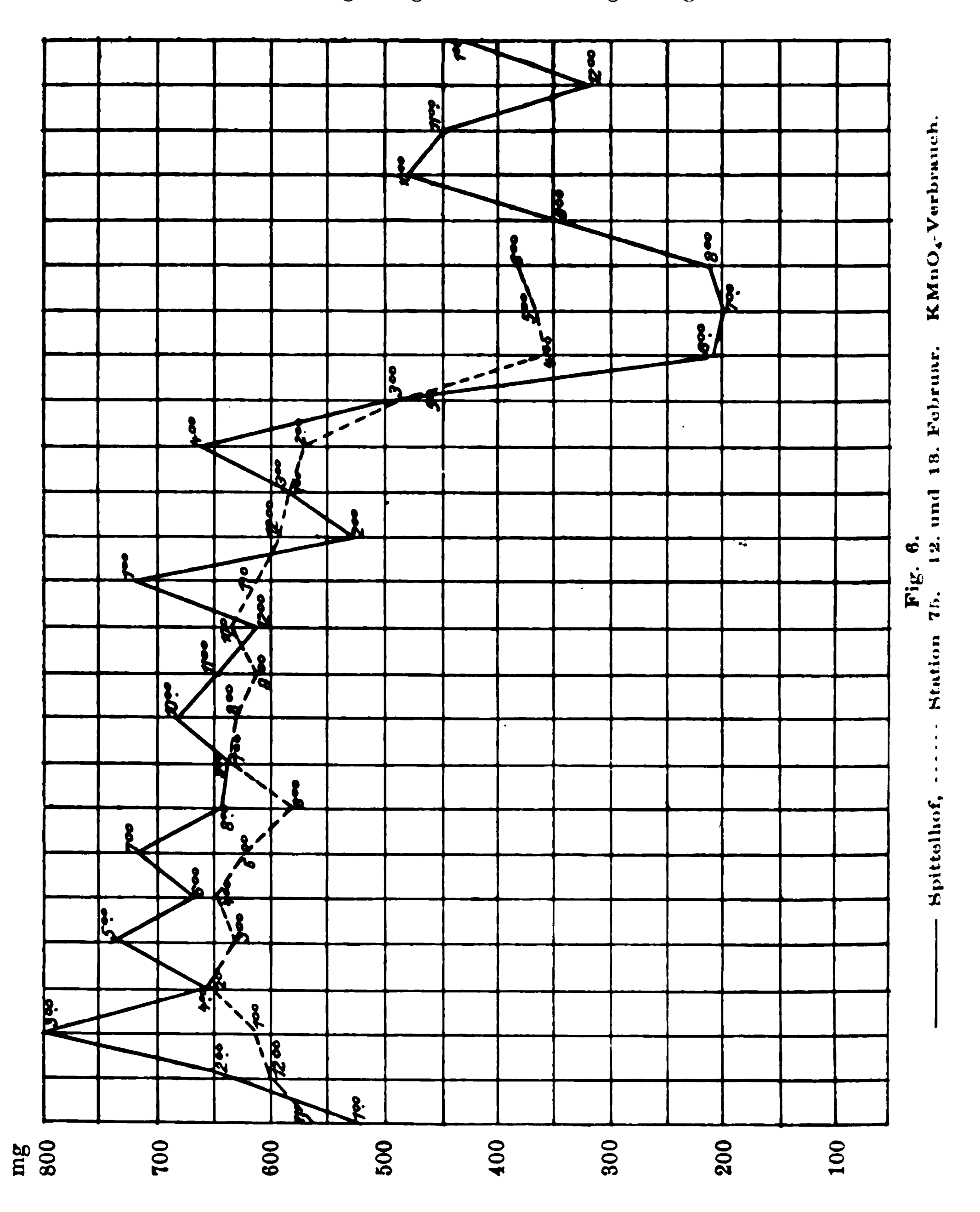


Fig. 6.
—— Spittelhof, ······ Station 75. 12. und 13. Februar. $KMnO_4$-Verbrauch.

macht da nur der erste Teil der Kurve von Spittelhof. Da jedoch sonst beide Kurven übereinstimmen, muß man annehmen, daß für diese Werte irgendein besonderer, nicht näher bekannter Grund maßgebend gewesen ist. Betrachtet man endlich die beiden Zeiten, zu denen die tiefsten

Werte gefunden sind, so sind das die Zeiten 7 Uhr früh und 4 Uhr nachmittags. Die Fortpflanzungsgeschwindigkeit wäre demnach etwa 8 bis 9 Stunden zwischen Spittelhof und Station 75 gewesen, d. h. für eine Strecke von 10·5 km. Die Geschwindigkeit beträgt also 20·6 m/min.

Nach Abschluß des ersten Versuches sollte durch einen kurzen Kontrollversuch, der nur die besonders charakteristischen Zacken und Senkungen der Kurven umfaßte, der Tatbestand noch einmal erhoben werden. Als Entnahmezeiten ergaben sich für Spittelhof demnach 6 Uhr und 7 Uhr früh sowie 3 Uhr und 4 Uhr nachmittags, für Station 75 4 Uhr und 5 Uhr nachmittags sowie 1 Uhr und 2 Uhr nachts. Die Untersuchungen fanden am 17. und 18. Februar statt. Die Zahlen sind in untenstehender Tabelle angegeben.

	Abfall		Hohe Werte	
Spittelhof	770·7	233·2	628·1	597·3
Station 75	470·0	470·0	682·2	676·3

Aus den mitgeteilten Zahlen geht hervor, daß unsere Voraussetzung im wesentlichen richtig war. Bei Spittelhof ist der Abfall sehr schön herausgekommen, bei Station 75 weniger. Die hohen Werte liegen alle, wie zu erwarten war, in ungefähr denselben Grenzen wie am 12. und 13. Februar. Geringe Abweichungen kommen wohl bei der Kompliziertheit der Untersuchungen kaum in Betracht und dürften auf besondere Zufälligkeiten zurückzuführen sein, wie z. B. die Erscheinung, daß der Abfall bei Spittelhof am 17. Februar erst um 6 Uhr früh beginnt und um 7 Uhr bereits, also in 1 Stunde, seinen tiefsten Wert erreicht, während es am 12. Februar von 4 Uhr früh bis etwa $^1/_2$7 Uhr, also $2^1/_2$ Stunden, dauert.

Immerhin zeigten die Untersuchungen doch auch, was später hinreichend bewiesen wurde, daß für eine grundlegende Orientierung in der fraglichen Angelegenheit sich keineswegs eine Untersuchung wie die oben besprochene eignet. Der Zufälligkeiten sind zu viele, so daß man also wieder auf die stündliche Entnahme, trotz der damit verbundenen umfangreicheren Untersuchungen, zurückgreifen mußte.

Versuche mit Zelluloseabwässern.

b) Die zweite Reihe von Versuchen.

fand in der Zeit vom 31. März bis 2. April statt, zu einer Zeit, wo wieder Zellstoffwasser durch den Kanal floß. Zu den beiden

ersten Entnahmestellen kam in diesem Falle noch eine dritte, nämlich bei Station 167, hinzu. Da am 13. Februar der Abfall der Kurve und die charakteristische Einsenkung für die Zahlen von Station 75 sich erst am Schlusse der Untersuchungsreihe ergeben hatte und damit das Wesentliche nicht recht in die Erscheinung trat, so suchte man am 31. März den Abfall und die Einsenkung in die Mitte der ganzen Kurve zu bringen und bestimmte von diesem Gesichtspunkte heraus theoretisch die Ent-

$KMnO_4$-Verbrauch pro Liter Abwasser filtriert in Gramm.

Zeit	Spittelhof	Station 75	Station 167
9 h abends	14·14	—	—
10 „	11·61	—	—
11 „	16·86	—	—
12 h nachts	16·76	—	—
1 h vorm.	13·19	—	—
2 „	17·28	—	—
3 „	23·3	—	—
4 „	24·67	—	—
5 „	7·86	—	—
6 „	2·75	9·51	—
7 „	0·96	12·24	—
8 „	0·62	12·37	—
9 „	0·69	12·3	—
10 „	10·24	12·34	—
11 „	17·48	13·05	—
12 h mittags	16·69	12·85	—
1 h nachm.	7·32	12·68	—
2 „	12·91	14·64	10·49
3 „	3·16	8·5	11·43
4 „	12·74	5·1	10·64
5 „	16·97	10·37	10·78
6 h abends	12·04	13·35	10·95
7 „	3·24	14·92	12·24
8 „	0·94	12·86	12·74
9 „	10·44	11·42	13·74
10 „	—	8·99	3·94
11 „	—	12·26	6·46
12 h nachts	—	13·8	11·43
1 h vorm.	—	14·04	13·39
2 „	—	11·7	14·52
3 „	—	6·75	10·15
4 „	—	11·0	11·9
5 „	—	9·0	8·6
6 „	—	8·2	11·01
7 „	—	—	12·12
8 „	—	—	12·91
9 „	—	—	11·49
10 „	—	—	6·2
11 „	—	—	8·0
12 h mittags	—	—	9·1
1 h nachm.	—	—	7·3
2 „	—	—	10·75
Summa	274·86	284·25	261·47



nahmezeiten an den verschiedenen Stellen. Bei Spittelhof wurde also am 31. März von 9 Uhr abends, bei Station 75 am 1. April von 6 Uhr früh und bei Station 167 am selben Tage von 2 Uhr nachmittags an die einzelne Probe entnommen. Die gefundenen Zahlen für den Kaliumpermanganatverbrauch sind aus vorstehender Tabelle zu ersehen.

Fig. 7.

Spitelhof. 31. März und 1. April. ——— $KMnO_4$-Verbrauch, relative Zahl.
.... $KMnO_4$-Verbrauch, absolute Zahl. +++++++ Wassermenge in Litern.

Am Fuße der Kurve die relativen Zahlen vom 12. und 13. Februar.

Wenden wir uns zu der Besprechung der gefundenen Zahlen, die in Kurvenform auf den Figg. 7, 8 und 9 eingetragen sind, so fällt vor allen Dingen der große Kaliumpermanganatverbrauch auf. Die höchsten Werte, die erreicht worden sind und überhaupt die höchsten sind, die wir zu



beobachten Gelegenheit hatten, liegen zwischen 24 und 25 g. Auffallend ist außerdem die außerordentliche Schwankungsbreite der gefundenen Zahlen. Von 25 g herab sind die Werte zerstreut bis zu 0·62 g. Auf die einzelnen Stationen verteilt, ergibt sich, wie ja zu erwarten war, die

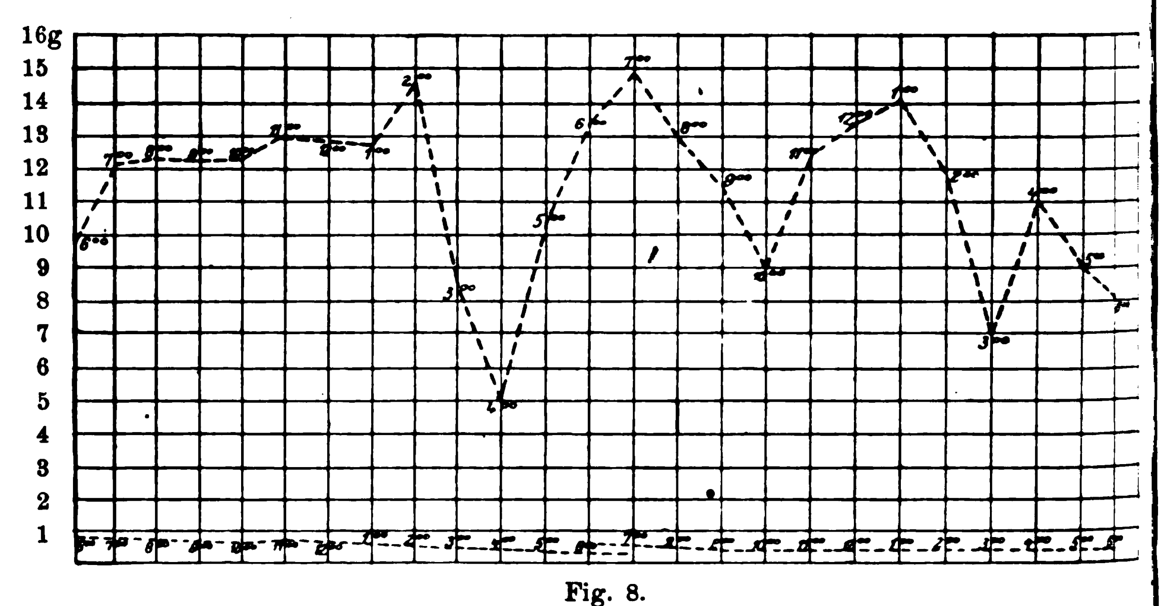


Fig. 8.
Station 75. 31. März und 1. April. $KMnO_4$-Verbrauch, relative Zahl.
Am Fuße der Kurve die relativen Zahlen vom 12. bis 13. Februar.

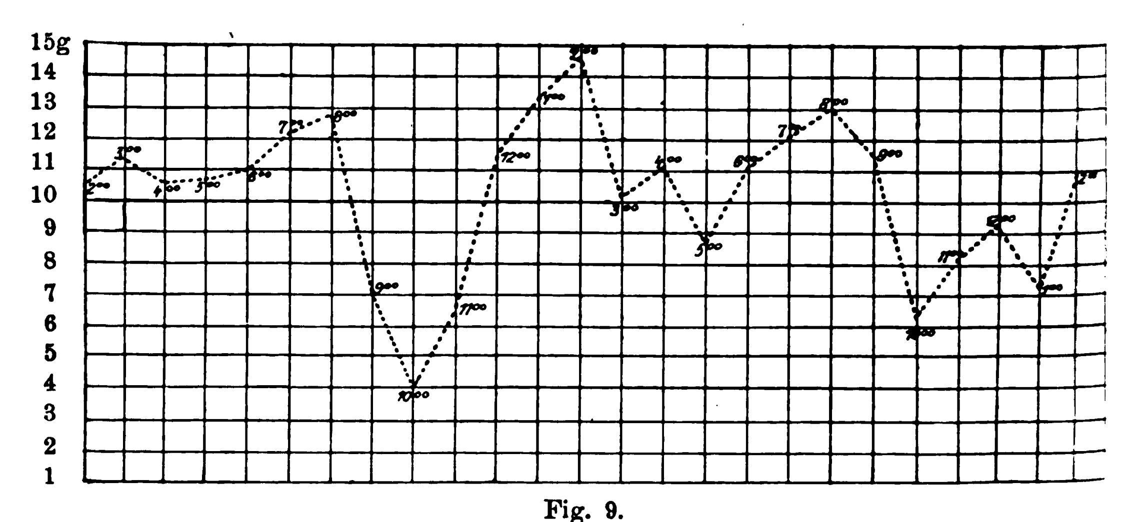


Fig. 9.
Station 167. 31. März und 1. April. $KMnO_4$-Verbrauch, relative Zahl.

größte Schwankungsbreite bei Spittelhof zwischen 27·7 g und 0·62 g; bei Station 75 zwischen 14·6 g und 5·1 g; bei Station 167 endlich zwischen 14·52 g und 7·3 g. Die Unterschiede sind also bei den beiden letzten Stationen schon ziemlich klein geworden. Die Mittellage aller Werte liegt

jedoch bei allen Kurven dicht beieinander. Wie bei der Besprechung der ersten Zahlenreihe, soll auch an dieser Stelle bemerkt werden, daß ein Schlammbecken an den Tagen der Entnahme zwischen Spittelhof und Station 75 eingeschaltet war. Ein nennenswerter Einfluß auf die Kaliumpermanganatzahlen war auch diesmal nicht nachzuweisen.

Während die Besprechung der Kurven über die Zusammensetzung des Abwassers gelegentlich der ersten Entnahme ziemlich klar war, stößt man diesmal zunächst auf Schwierigkeiten. Es zeigen sich da z. B. bei der Zahlenreihe von Spittelhof verschiedene Senkungen und Hebungen, nicht nur neben der einen augenfälligen Senkung oszillatorische Schwankungen, die außerdem ja auch noch vorhanden sind. So wurden die verschiedenen Senkungen beobachtet um 8 Uhr, um 1 Uhr, um 3 Uhr und um 8 Uhr abends Am tiefsten sind jedoch die beiden Senkungen um 8 Uhr, und da die Senkung um 8 Uhr morgens am längsten anhält sowie mit den bei der ersten Entnahmeserie gemachten Erfahrungen gut übereinstimmt, wurde diese Senkung als die sogenannte Nachtsenkung angesehen. Sie dauert bei der Kurve von 5 Uhr abends bis 9 Uhr. Die Zeiten sind also beinahe dieselben wie bei der ersten Entnahme. Der Deutung harren jedoch noch die anderen tiefen Zacken um 1 Uhr, um 3 Uhr und 8 Uhr abends. Diese Zacken sollen weiter unten (S. 217) erklärt werden. Wenden wir uns nun zur Kurve von Station 75, so finden wir hier drei Senkungen, und zwar um 4 Uhr, 10 Uhr, 3 Uhr nachts, die tiefste um 4 Uhr. Es ist auffällig, daß nach 11 Stunden, nämlich nachts um 3 Uhr, wieder eine beinahe ebenso tiefe Zacke in der Kurve zu bemerken ist wie um 4 Uhr. Bei Spittelhof lagen 12 Stunden zwischen beiden Zacken. Station 167 bietet im wesentlichen dasselbe Bild. Hauptsächlich drei Senkungen sind wieder zu beobachten, und zwar um 10 Uhr, um 5 Uhr nachts und um 10 Uhr vormittags, die tiefste um 10 Uhr nachts. Auch hier folgt dieser Einsenkung die dritte 12 Stunden später.

Projiziert man diesmal die drei Kurven übereinander, so bieten die 11 bzw. 12 Stunden Zeitdifferenz zwischen der ersten und der letzten tiefen Zacke in allen drei Kurven einen guten Fingerzeig. Und in der Tat lassen sich auf diese Weise, wie man aus Fig. 10 ersehen kann, die drei Kurven gut miteinander zur Deckung bringen. Besonders schön ist die Übereinstimmung an den tiefen Senkungen zu finden. Auffallend und der Deutung noch bedürftig erscheint jedoch die hohe Erhebung bei Spittelhof um 4 Uhr nachts. Wir hätten in diesem Wasser ja nach den vorherigen Erläuterungen Abendwasser zu erblicken, das für gewöhnlich nicht so hohe Erhebungen wie die ersten hohen Morgenwerte zeigt.



Diese sind in der Regel die höchsten des Tages. Bei unserer Kurve ist es jedoch gerade umgekehrt. Wie schon bemerkt, soll für diese auffallende Erscheinung wie für die oben erwähnten mehrfachen Einsenkungen weiter unten Aufklärung gegeben werden. Aus Fig. 10 ist endlich noch die Fort-

Fig. 10.

——— Spittelhof, — — — Station 75, ... Station 167.

$KMnO_4$-Verbrauch. 31. März bis 1. April.

pflanzungsgeschwindigkeit zu ermitteln. Das Wasser braucht von Spittelhof bis Station 75 (10·5 km) 7 bis 8 Stunden, von dort bis Station 167 (9·2 km) 6 bis 7 Stunden. Demnach ist die Geschwindigkeit für beide Strecken annähernd 23 m/min.

Bevor wir auf eine Vergleichung der einzelnen Permanganatzahlen vom April und Februar eingehen, soll noch kurz eine Eigentümlichkeit Erwähnung finden, die bei den Proben vom April zu beobachten war. Es zeigte sich nämlich, und vor allem bei den stark differenten Wässern von Spittelhof, im Aussehen und in der Farbe ein ganz auffallender Unterschied. Etliche Proben waren ganz dunkel gefärbt und undurchsichtig, andere dagegen ganz hell und klar. Auch bei den Proben von den beiden anderen Stationen zeigte sich eine ähnliche Erscheinung, wenn auch in geringerem Maße. Verglich man Aussehen und Farbe der Proben mit den Permanganatzahlen, so entsprachen stets die dunklen einem hohen, die hellen einem geringen Verbrauch. Besonders auffallend ist in dieser Hinsicht die Probe um 4 Uhr nachts und diejenige um 8 Uhr morgens von Spittelhof. Erstere war ganz dunkel und hatte einen Permanganatverbrauch von etwa 25 g, die zweite war klar und durchsichtig und hatte einen Permanganatverbrauch von 620 mg. Das Aussehen der Abwässerproben als Indikator für den organischen Substanzgehalt und die Fäulnisfähigkeit zu benutzen, ist jedoch nicht angängig, da die Unterschiede im Aussehen der Proben einen viel geringeren Ausschlag geben als die Permanganatzahlen. Diese liefern vielmehr nach wie vor viel zuverlässigere und eindeutigere Resultate und sind daher auch in Zukunft für die Beurteilung des Wassers in erster Linie heranzuziehen.

Bei einer Vergleichung der Zahlen vom Februar und April fällt vor allem die ungeheure Verschiedenheit im Verbrauch von Permanganat in die Augen. Beim zellstofffreien Abwasser bewegen sich die Zahlen nur bis 800 mg, bei zellstoffhaltigem dagegen bis zu 25 g. Auf Figg. 7 und 8 sind, um diese Verhältnisse deutlicher darzulegen, die Kurven vom zellstofffreien und vom zellstoffhaltigen Abwasser in demselben Maßstabe eingetragen. Jede Erläuterung ist überflüssig, das Maß der Verunreinigung des Königsberger Abwassers durch Beimengung von Zellstoffwasser vielmehr deutlich zu erkennen.

Sonst zeigen die Kurven vom April und Februar bis auf die oben erwähnten tiefen Zacken dieselbe Tendenz. Nach einer 4- bis 5stündigen Nachtpause, in der der Gehalt an organischer Substanz sehr gering ist, erfolgt zwischen 8 Uhr und 9 Uhr morgens bei Spittelhof (bei den übrigen Stationen entsprechend später) ein plötzlicher Anstieg. Im Februar fällt dann die Kurve für kurze Zeit, steigt dann jedoch über die vorher erreichte Höhe hinaus bis zu dem höchsten Wert um 3 Uhr nachmittags. Von da senkt sie sich mit geringen Schwankungen allmählich bis 4 Uhr nachts, worauf ein ganz plötzlicher Abfall erfolgt. Im April dagegen steigt die Kurve von den Nachtwerten in gerader Linie an bis zur höchsten Spitze



um 11 Uhr vormittags, um 4 Uhr nachts erfolgt wie im Februar der plötzliche Abfall. Den ganzen Tag über finden jedoch die außerordentlich großen Schwankungen statt, so daß hier die 24-Stundenkurve nicht so einfach zu erklären ist wie im Februar.

Fortpflanzungsgeschwindigkeit.

Vor der Besprechung dieser einzelnen Schwankungen noch einige Worte über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit. Wie oben mitgeteilt und aus den Kurven hervorgeht, braucht das Wasser von Spittelhof bis Station 75 im Februar 8 bis 9 Stunden, im April 7 bis 8 Stunden, im April außerdem von Station 75 bis 167 6 bis 7 Stunden. Pro Minute wurden im Februar 20·6 m, im April 23·3 und 23·6 m durchlaufen. Zur Lösung der Frage über die Fortpflanzungsgeschwindigkeit im Kanal hatten wir schon früher, im Juli 1912, Schwimmerversuche angestellt, und zwar derart, daß Flaschen, Korke usw. am Endbauwerk in das Wasser geworfen und bis Dorotheenhof beobachtet wurden. Im Moment des Einsetzens der Schwimmer in den Kanal sowie an verschiedenen anderen Stellen, wie z. B. Gr.-Heidekrug, wurden beim Vorüberkommen der Schwimmer Wasserproben entnommen, am Endbau um 11^{45} Uhr, beim Einlauf in das Schlammbecken von Gr.-Heidekrug um 4^{55} Uhr, beim Auslauf um 5^{35} Uhr; beim Einlauf in das Schlammbecken von Dorotheenhof um 6^{50} Uhr abends, beim Auslauf um 7^{20} Uhr. Für die Entfernung Endbau bis Einlauf in das Schlammbecken von Gr.-Heidekrug waren etwa $5^1/_4$ Stunden nötig gewesen, die Geschwindigkeit ist gleich 24·1 m pro Minute. Damit ergibt sich für ein und dieselbe Strecke folgende Differenz in der Geschwindigkeit: 20·6 m, 23·3 m, 24·1 m. Nun waren im Februar zwei Schlammbecken, im April eins und im Juli vorher gar keins in Betrieb. Da jedoch die Durchlaufsgeschwindigkeit für ein Schlammbecken wegen der wechselnden biologischen Prozesse eine ganz variable Größe darstellt, so kann eine Korrektur für die oben mitgeteilten, voneinander abweichenden Zahlen mit ihr nicht vorgenommen werden. Für die Juliuntersuchung ist noch zu bemerken, daß wir seinerzeit trotz aller Vorsichtsmaßregeln bei Groß-Heidekrug nicht dasselbe Wasser bekommen haben wie am Endbau, was aus den verschieden hohen Permanganatzahlen (18·67 g beim Endbau und 3·03 g bei Gr.-Heidekrug) hervorgeht. Ein Blick auf unsere Kurven zeigt, daß wir am Endbau anscheinend die höchste Spitze der morgendlichen Erhebung aufgefangen hatten, bei Gr.-Heidekrug dagegen anscheinend das vorausfließende Nachtwasser; mithin war also irgendein Punkt der ansteigenden Kurve zur Beobachtung gelangt. Die Schwimmer waren



demnach nicht in demselben Abwasser geblieben, in das sie gesetzt waren, sondern sie waren vorausgeeilt und die Veranlassung geworden, daß ein dicht benachbartes und zwar voranfließendes Wasser bei Gr.-Heidekrug untersucht wurde. Überlegt man sich den physikalischen Vorgang, so leuchtet ein, daß das in der Mitte des Kanals fließende Wasser wegen der geringeren Reibung eine größere Geschwindigkeit haben muß als das Wasser an den Rändern und am Boden des Kanals. Dasselbe berichtet Wulsch (8). Untersuchungen für die Entwässerung Posens an der Warthe ergaben Voreilen der höheren Wasserteilchen vor den tieferen. Das Zurückbleiben erstreckte sich auch auf die Ufer. Will

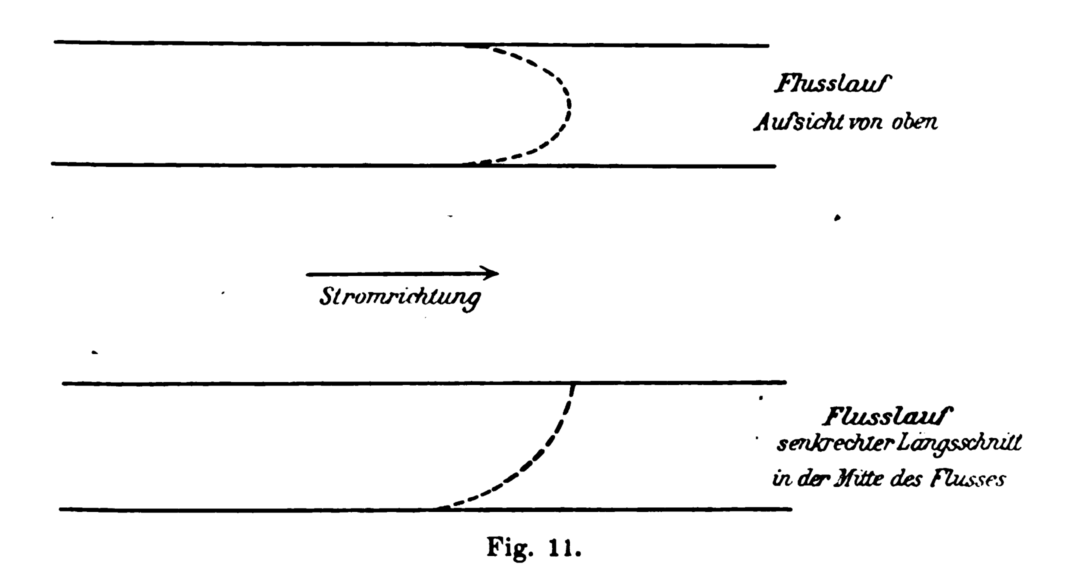


Fig. 11.

man den Körper darstellen, der nach einer bestimmten Zeit aus einem ursprünglich senkrechten Flächenquerschnitt durch den Fluß entstanden ist, so ergibt sich ein schaufelartiges Gebilde, wie nebenstehende Fig. 11 näher veranschaulicht. Bei einer Gesamtentfernung von 7·5 km macht sich diese verschiedene Geschwindigkeit dahingehend bemerkbar, daß ein Vermischen der einzelnen Wasserteilchen eintritt. Man hat daher im Kanal zwei verschiedene Arten von Wellen zu unterscheiden, die Flutwelle und die Schmutzwelle. Die erste pflanzt sich schneller fort als die zweite. Die oben mitgeteilte Zahl von 24·1 m stellt also nur die Flutwellenfortpflanzungsgeschwindigkeit dar, sie ist um ein Geringes zu hoch, wenn man die Schmutzwellenfortpflanzungsgeschwindigkeit betrachtet.



Fig. 12.

Wassermengen und Pumpzeiten. (Im Februar haben die Lieper Pumpen kein Zelluloseabwasser geliefert.)



Berechnung der absoluten Zahlen für den organischen Substanzgehalt. Erklärung der Tageskurven.

Wie schon oben erwähnt, bot die Februarkurve kaum irgendwelche Schwierigkeiten in der Deutung, wohl dagegen die Kurve im April. Zur weiteren Klärung der Frage sind wir folgendermaßen vorgegangen.

Alle bisher mitgeteilten Zahlen stellen nur das Verhältnis der organischen Substanz zu dem Wasser dar, in dem sie sich gerade gelöst befand. Es sind also nur relative Zahlen. Zur Auffindung der absoluten Zahlen, die ja die eigentlichen Verhältnisse erst richtig widerspiegeln, gingen wir folgendermaßen vor.

Da die relativen Zahlen bekannt sind, fehlen noch diejenigen Wassermengen, die für die einzelnen Probeentnahmen in Frage kommen. Aus Fig. 12 sind die Wassermengen vom 12. und 13. Februar sowie 31. März und 1. April zu ersehen, wie sie von dem bei Belvedere befindlichen Wassermengenmesser graphisch aufgezeichnet sind. Die pro Sekunde vorbeifließende Anzahl von Litern sind auf Figg. 4 und 7 für Spittelhof nachgetragen unter der Voraussetzung, daß das Wasser von Belvedere bis Spittelhof etwa 1 Stunde fließt. Die absoluten errechneten Permanganatverbrauchszahlen, ebenfalls in Figg. 4 und 7 eingetragen, sind in den beiden folgenden Tabellen (s. nächste Seite) für Februar und April gesondert mitgeteilt.

Aus den mitgeteilten Zahlen geht hervor, daß die Kurven für die Wassermengen beidemal ähnlich verlaufen. Von 4 Uhr nachts bis 7 Uhr früh sind die tiefsten Werte, um 10 Uhr vormittags die höchsten, die am Tage beobachtet werden. Dann senkt sich die Kurve mit mehr oder weniger großen Schwankungen, unter denen besonders noch eine hohe Zacke zwischen 5 Uhr und 6 Uhr nachmittags auffällt, bis zu den tiefsten Werten, die um 7 Uhr früh beobachtet werden. Von 4 Uhr nachts verläuft dabei die Senkung allmählicher als vorher. Die absolute Wassermenge, die pro Tag durch den Kanal fließt, wird von der Einleitung des Zellstoffwassers wenig beeinflußt.

Die Kurven für die absoluten Mengen an organischer Substanz zeigen nicht eine so schöne Kongruenz. Da findet man im Februar um 3 Uhr nachmittags die höchste Spitze, im April schon um 11 Uhr vormittags. Im Februar fällt dann die Kurve unter Schwankungen ab bis um 7 Uhr früh, steigt bis um 10 Uhr, fällt wieder bis um 12 Uhr und steigt wieder bis um 3 Uhr. Im April fällt zwar die Kurve von 11 Uhr an auch stetig, jedoch mit derart großen Schwankungen, wie sie im Februar nicht entfernt beobachtet worden sind. Interessant ist es, fest-



Februar 1913.

Stunde der Entnahme	Wassermenge Liter pro Sek.	Permanganatverbrauch in g	
		relative Zahl	absolute Zahl
1h nachm.	576	0·52	306
2 „	632	0·64	404
3 „	544	0·8	435
4 „	488	0·67	327
5 „	552	0·74	408
6 „	576	0·67	386
7 „	528	0·72	380
8 „	440	0·65	286
9 „	456	0·64	292
10 „	416	0·69	287
11 „	304	0·64	195
12h nachts	384	0·62	238
1h vorm.	360	0·72	259
2 „	392	0·53	208
3 „	288	0·59	170
4 „	152	0·66	94
5 „	120	0·46	55
6 „	116	0·21	24
7 „	96	0·20	19
8 „	168	0·21	35
9 „	376	0·34	128
10 „	616	0·48	296
11 „	592	0·45	266
12h mittags	584	0·32	187
1h nachm.	560	0·44	246

31. März und 1. April.

Stunde der Entnahme	Wassermenge Liter pro Sek.	relative Zahl	absolute Zahl
9h nachm.	416	14·0	5824
10 „	360	12·0	4320
11 „	376	17·0	6392
12h nachts	400	17·0	6800
1h vorm.	380	13·0	4940
2 „	380	17·0	6460
3 „	216	23·0	4968
4 „	128	25·0	3200
5 „	120	8·0	960
6 „	120	3·0	360
7 „	96	1·0	96
8 „	192	0·6	115
9 „	348	0·7	240
10 „	592	10·0	5920
11 „	600	17·0	10200
12h mittags	584	17·0	9928
1h nachm.	548	7·0	3836
2 „	404	13·0	5252
3 „	408	3·0	1224
4 „	464	13·0	6032
5 „	536	17·0	9112
6 „	448	12·0	5376
7 „	376	3·0	1128
8 „	424	0·9	382
9 „	416	10·0	4160

zustellen, daß der hohe Nachtwert vom 31. März bei der Kurve für die absoluten Schmutzmengen vollkommen verschwindet. Es ist also um diese Zeit der organische Substanzgehalt gar nicht so besonders groß, nur die Menge des Wassers ist gering.

Auch die tiefen Zacken vom April finden ihre Erklärung, wenn man die Pumpzeiten mit in Betracht zieht. Für unsere Zwecke spielen die Pumpen in Liep die erste Rolle, nicht weil sie mehr als die anderen Pumpen, sondern weil sie das zellstoffhaltige Abwasser in den Kanal befördern. Es zeigt sich nun ein inniger Zusammenhang zwischen den Pumpzeiten in Liep und den großen Schwankungen in Spittelhof. Jedesmal $2^1/_2$ bis 3 Stunden nach einer Änderung im Betrieb der Pumpen findet bei Spittelhof eine Knickung in der Kurve statt. Als die schönsten Beispiele seien angeführt: am 1. April Beginn der Pumpen zwischen 6 und 7 Uhr früh entspricht Ansteigen der Kurve zwischen 9 und 10 Uhr; um 1 Uhr mittags bei Spittelhof die erste tiefe Einsenkung ist gleich Stillstand der Pumpen um 10 Uhr; um 3 Uhr nachmittags und 8 Uhr abends sind in Spittelhof die zweite und dritte Einsenkung beobachtet, entsprechend einem Stillstand der Pumpen in Liep um 12 Uhr mittags und 5 Uhr nachmittags. Besonders gut kommt auch die beinahe 2stündige Pause im Pumpenbetriebe von 3^{30} bis 5^{15} Uhr nachmittags und in Spittelhof von 6^{30} bis 8^{15} Uhr abends heraus. Weitere Beispiele sind aus beiden Kurven zu ersehen. Damit ist die völlige Abhängigkeit der Tageskurve von dem Pumpenbetrieb in Liep für die Zeit des Einleitens von Zellstoffwasser in den Kanal bewiesen.

Berechnung der täglichen Zelluloseabwässermengen aus den Zahlen für den organischen Substanzverbrauch.

Anhangsweise soll noch erwähnt werden, daß mit Hilfe aller oben mitgeteilten Zahlen die Menge des Zellstoffwassers, das in den Kanal am Tage eingeleitet worden ist, annähernd geschätzt werden kann. Auch Stutzer hat vor einigen Jahren eine ähnliche Berechnung angestellt (16). Für die Zeit vom 31. März bis 1. April beträgt z. B. der Gesamtpermanganatverbrauch 371032560 kg. Davon entfallen auf die städtischen Abwässer laut Februar insgesamt 20466 kg. Das Einleiten von Zellstoffabwasser bedingt also eine ungefähr 18mal so große Verschmutzung. Für das reine Abwasser der Zellstofffabrik stellt sich der Permanganatverbrauch demnach auf 350566560 kg. Nun ist der Verbrauch an Permanganat für 1 l Zellstoffwasser keine konstante Größe, da für die Ablaugen mehr oder weniger Frischwasser gebraucht wird. Immerhin dürfte die Konzentration



nicht innerhalb allzu großer Grenzen schwanken, und so gaben denn auch Zellstoffabwasserproben einen Permanganatverbrauch von 172 und 200 g pro Liter. Bei Zugrundelegung dieser Zahlen finden wir, daß im ganzen vom 31. März bis 1. April etwa 2000 cbm Zellstoffabwasser in den Kanal gekommen sind. Nach den Aufzeichnungen der Pumpen waren es jedoch 2600 cbm. Bei den immerhin komplizierten Verhältnissen kann man die Übereinstimmung für genügend erachten, um unsere Berechnungen und Methoden für den gegenwärtigen Zweck als einwandfrei erscheinen zu lassen.

Einfluß von Haffwasserverdünnungen auf das Kanalwasser.

Wie oben mitgeteilt, wurden Versuche darüber angestellt, wie sich das Abwasser verhält, wenn es mit Haffwasser stark verdünnt wird.

Über die Methodik sei kurz mitgeteilt, daß das Kanalwasser mit Haffwasser im Verhältnis $1 + 5$ und $1 + 15$ verdünnt wurde. Außerdem wurde das unverdünnte Kanalwasser vergleichshalber mit untersucht. Die oxydierende Wirkung des im Haffwasser gelösten Sauerstoffes suchten wir in einer besonderen Serie (unverdünntes Abwasser, $1 + 5$, $1 + 15$) von Untersuchungen zu erhöhen durch Zuführung von weiterem Sauerstoff. Gewählt wurde erstens die Durchlüftung, zweitens die Durchschüttelung. Mittels Wasserstrahlpumpen wurden je 3 Flaschen mit Abwasser 3, 7 und 24 Stunden energisch durchlüftet, und im Schüttelapparat wurden drei weitere Proben in offenen Erlenmeyerkölbchen 7 Stunden durchschüttelt. Bei jeder Untersuchung waren es also 15 verschiedene Proben, die weiter untersucht wurden, und zwar am Tage der Einlieferung selbst, am 1., am 2. und am 5. bis 7. Tage nach der Einlieferung in das Institut. In der Zwischenzeit standen die Proben bei Zimmertemperatur, die zwischen 11° nachts und 17° am Tage schwankte. Die organische Substanz wurde nach der Kubel-Thiemannschen Methode geprüft, die Sauerstoffzehrung nach den Methoden von Spitta und von Seligmann. Um übersichtliche Vergleichswerte für die zuletzt angeführte Methode zu schaffen, setzten wir die Stufenleiter der Veränderungen in der Farbe folgendermaßen fest. Es bedeutet I = unverändert, II = kaum verändert, III = aufgehellt, IV = hellblau, V = entfärbt. Je höher die Zahl, desto größer also die Aufhellung und damit auch desto fortgeschrittener die Sauerstoffzehrung. Ähnliche Unterschiede in der Stufenleiter der allmählichen Entfärbungen hat übrigens schon Hache (14) festgesetzt, nur daß er 0 = farblos, 6 = unverändert, 5 bis 1 = Zwischenstufen setzte.



Außerdem wurde der Ammoniak- und der Schwefelwasserstoffgehalt festgestellt. Reaktion, Aussehen und Geruch wurden ebenfalls geprüft. Endlich sei noch bemerkt, daß die Untersuchungen auf zellstoffhaltiges und zellstofffreies Abwasser ausgedehnt wurden.

Untersuchungen an Abwasser mit Fabrikabwasserbeimengungen.

Es folgen zunächst die Protokolle über zellstoffhaltige Abwasser.

Untersuchung des Haffwassers und Abwassers von Königsberg vom 26. November 1912.

Zur Untersuchung gelangte Haffwasser, welches frühmorgens in dem Seekanal zwischen Peyse und Zimmerbude entnommen wurde, und Abwasser, das etwa gegen 6 Uhr morgens bei Station 60 des Vorflutkanals entnommen war. Es wurde bestimmt im Haffwasser: der Sauerstoffgehalt zu 4·612 ccm im Liter, der Chlorgehalt zu 262·7 mg im Liter.

Das Abwasser wurde nun mit dem Haffwasser im Verhältnis 1 : 6 und 1:16 verdünnt und bei 22° aufbewahrt; Proben von diesen Verdünnungen wurden nach 1, 2 und 4 Tagen untersucht, ebenso wie das unverdünnte Abwasser am Tage der Einlieferung, in dem der Ammoniakgehalt zu 54·74 mg im Liter bestimmt wurde.

Von den Verdünnungen wurde untersucht:

1. die Sauerstoffzehrung mittels der Methylenblauprobe nach Seligmann,
2. der Ammoniakgehalt,
3. das Aussehen und der Geruch,
4. das Verhalten des Abwassers nach Durchleiten von Luft während 24 Stunden.

1. Die Methylenblauprobe mit dem 1 : 6 und 1 : 16 verdünnten Abwasser ergab nach 24 Stunden

bei 37° V bei 5 und 4 ccm }
bei 22° V bei 5 ccm } 1 : 6,

während alle übrigen Proben (3, 2, 1 ccm) unverändert blieben.

2. Der Ammoniakgehalt änderte sich in folgender Weise:

nach	1:6	1:16
1 Tag	9·582 mg	9·582 mg
2 Tagen	8·5	3·4
4 Tagen	7·65	4·25

3. Das Aussehen und der Geruch des unverdünnten Abwassers boten die bekannten Merkmale des Königsberger Abwassers dar. Nach der Verdünnung mit Haffwasser wurde das Aussehen klarer, der Geruch geringer, beidemal bei 1:16 mehr als bei 1:6. Dieser Zustand änderte sich nicht wesentlich während der ersten beiden Tage; am 4. Tag nach der Verdünnung wurde bei 1 : 6 der Geruch stärker, er erinnerte an Schwefelwasserstoff.



Nach 12 Tagen war das Aussehen des Wassers klar, etwas grünlich, und es zeigte sich ein geringer Bodensatz. Während das Aussehen bei beiden Verdünnungen gleich war, differiert der Geruch, und zwar war er bei der Verdünnung 1:6 stark säuerlich und sehr unangenehm; man kann diesen Geruch sehr gut vergleichen mit dem, den das Abwasser an Ort und Stelle im Sommer bot. Der Geruch bei der Verdünnung 1:16 war in viel geringerem Grade säuerlich und unangenehm wie bei 1:6.

4. Zwei Proben von verdünntem Abwasser und eine Probe unverdünnten Abwassers wurden 24 Stunden lang mittels Wasserstrahlluftpumpe durchlüftet. Danach war der Geruch im unverdünnten Abwasser deutlich geringer geworden, bei 1:6 war er fast ganz und bei 1:16 vollständig geschwunden. Nach 12 Tagen war das Aussehen des unverdünnten Abwassers grünlichgelb, ein starker, flockiger, weißlichgelber, aus Pilzrasen bestehender Niederschlag war vorhanden. Der Geruch war der typische unangenehme Abwassergeruch. Das Aussehen des im Verhältnis 1:6 verdünnten Abwassers war nach 12 Tagen ebenso wie bei dem nach dem Verhältnis 1:16 verdünnten Abwasser gelblichrötlich, klar, es war ein grüner Bodensatz vorhanden. Der Geruch bei dem Wasser 1:6 war erdig, bei dem Wasser 1:16 erinnerte er etwas an Urin.

Untersuchung des Haffwassers und Kanalwassers von Königsberg vom 8. Januar 1913.

Zur Untersuchung gelangte Haffwasser, welches frühmorgens um 6 Uhr in dem Seekanal zwischen Peyse und Zimmerbude, und Kanalwasser, das um dieselbe Zeit bei Station 63 des Vorflutkanals entnommen war.

Das Haffwasser hatte an der Entnahmestelle eine Temperatur von 1·3°, im Laboratorium angekommen eine solche von 3·1°.

Der Sauerstoffgehalt betrug 5·132 ccm pro Liter, der Chlorgehalt betrug 202 mg pro Liter, der $KMnO_4$-Verbrauch betrug 119 mg pro Liter.

Das Kanalwasser, dessen Zusammensetzung wohl stark durch den an den vorhergehenden Tagen niedergefallenen Regen beeinflußt war, hatte einen Chlorgehalt von 248·5 mg pro Liter, einen $KMnO_4$-Verbrauch von 1336 mg pro Liter, einen Ammoniakgehalt von 65·72 mg pro Liter; Schwefelwasserstoff konnte nicht nachgewiesen werden.

Das Kanalwasser wurde mit dem Haffwasser im Verhältnis 1 + 5 und 1 + 15 verdünnt. Von den einzelnen Proben (unverdünntes Abwasser, 1 + 5, 1 + 15) wurden

a) je eine Flasche bei Zimmertemperatur aufbewahrt,
b) je eine Flasche 3 Stunden }
c) je eine Flasche 7 Stunden } hinter Kohleröhrchen durchlüftet und dann bei Zimmertemperatur aufbewahrt,
d) je eine Flasche 24 Stunden }
e) je eine Flasche 7 Stunden durchschüttelt und dann bei Zimmertemperatur aufbewahrt.

Aussehen, Reaktion und Geruch.

Die Reaktion des Abwassers war alkalisch, es hatte die übliche graugrünliche Farbe und roch intensiv. Nach dem Verdünnen bestand der Geruch



auch noch, er war jedoch nicht so stark und war bei 1 + 15 geringer als bei 1 + 5.

Nach Durchleitung von Luft verhielten sich die Proben folgendermaßen:

Nach 3 Stunden roch das unverdünnte Kanalwasser und die Verdünnung 1 + 5 schwach nach Kampfer, nasser Erde, Zelluloid.

Nach 7 Stunden waren die Proben 1 + 5 und 1 + 15 geruchlos, während das unverdünnte Abwasser schwach moderig, nach nasser Erde roch.

Nach 24 Stunden war der Geruch in 1 + 15 verschwunden, 1 + 5 bot einen ganz schwachen Geruch dar, und das unverdünnte Abwasser roch schwach erdig.

Bei Anfeuchtung der vorgelegten Kohle ließen sich keine Geruchsstoffe nachweisen.

Die Durchschüttelung der drei Proben ergab nach 7 Stunden, daß alle Proben noch rochen, und zwar das unverdünnte stärker als 1 + 5, dieses stärker als 1 + 15.

Am 6. Tage der Beobachtung verhielten sich die einzelnen Proben in Geruch und Aussehen folgendermaßen:

Von den bei Zimmertemperatur aufbewahrten Proben hatte das unverdünnte Abwasser ein trübes, flockiges Aussehen, war mit schwarzen Partikelchen durchsetzt und roch faulig.

Verdünnung 1 + 5 sah getrübt aus, hatte eine gelbgrüne Farbe und war mit schwarzen Teilchen durchsetzt; Geruch war deutlich vorhanden.

Verdünnung 1 + 15 bot dieselben Merkmale dar, nur alle viel schwächer.

Das 3 Stunden durchlüftete Wasser hatte in unverdünntem Zustand einen starken flockigen Bodensatz von helleren und dunkleren Partikelchen, die darüberstehende Flüssigkeit war hellgelb, das Wasser roch stark nach Klosett und Schwefelwasserstoff.

Verdünnung 1 + 5 und 1 + 15 bestand ebenfalls aus einem Bodensatz und darüberstehender gelblich gefärbter Flüssigkeit. Geruch war in 1 + 5 etwas, in 1 + 15 gar nicht vorhanden.

Das 7 Stunden durchlüftete Wasser verhielt sich ähnlich wie das 3 Stunden durchlüftete. Bei dem unverdünnten Abwasser war der Geruch fäkulent und roch nur schwach nach Klosett.

Die Verdünnungen waren wie bei dem 3 Stunden durchlüfteten Wasser, nur schwächer durch Aussehen und Geruch charakterisiert.

Das 24 Stunden durchlüftete Wasser hatte im unverdünnten Zustand einen starken flockigen Bodensatz und eine darüberstehende grünlichgelbe, trübe Flüssigkeit. Es roch stark nach Klosett.

Die Verdünnungen 1 + 5 und 1 + 15 rochen nicht, das Aussehen war wie oben bei den 3 Stunden durchlüfteten Proben.

Das 7 Stunden lang geschüttelte Wasser hatte im unverdünnten Zustand einen starken schwarzen Bodensatz, der von einer goldgelben Flüssigkeit überschichtet war; es bot den Geruch eines stark verschmutzten Hühnerstalles dar.

Die Verdünnung 1 + 5 war nicht frei von Geruch und verhielt sich ähnlich den übrigen Verdünnungen, was das Aussehen anbetrifft.

Die Verdünnung 1 + 15 hatte den Geruch verloren.

Der Ammoniakgehalt änderte sich in folgender Weise:

	am Tag der Einlieferung	nach 1 Tag	nach 2 Tagen	nach 5 Tagen
unverdünnt	65·72 mg			
1+5	11·9	9·35 mg	8·5 mg	8·5 mg
1+15	5·1	4·25	2·55	2·55

Schwefelwasserstoff war während der ganzen Beobachtungszeit nicht nachzuweisen mit Ausnahme der einen Probe, bei der der Geruch nach Schwefelwasserstoff oben erwähnt wurde.

Der $KMnO_4$-Verbrauch änderte sich in folgender Weise:

	am Tag der Einlieferung	nach 1 Tag	nach 2 Tagen	nach 5 Tagen
unverdünnt	1336 mg			
1+5		352·0 mg	328·5 mg	350·3 mg
1+15		183·6	183·6	232·2
		24 Stunden durchlüftetes Wasser		
unverdünnt		1160·0 mg	1210·0 mg	1014·0 mg
1+5		426·4	440·9	433·8
1+15		228·8	233·7	242·3
Haffwasser	119 mg			103·4

Die Sauerstoffzehrung nach Spitta

ergab bei einer Temperatur von 37°

nach 3 Stunden V des unverdünnten Kanalwassers;
nach 24 Stunden: Verdünnung 1 + 5 IV,
Verdünnung 1 + 15 III.

Die Sauerstoffzehrung nach Seligmann.

Es wurden untersucht bei 37° und zwar:

Unverdünntes Abwasser 5, 2, 1 ccm,
Verdünnung 1 + 5 10, 5, 4, 3, 1 ccm,
Verdünnung 1 + 15 10, 8, 6, 4, 1 ccm,
destilliertes Wasser 10 ccm,
Haffwasser 10, 5, 1 ccm.

Nach 24 Stunden war:

Unverdünntes Abwasser 5, 2, 1 ccm V,
Verdünnung 1 + 5 10 ccm IV, 5 ccm III, 4, 3 ccm II, 1 ccm I,
Verdünnung 1 + 15 10 ccm III, 8 ccm II, 6, 4 1 ccm I,
destilliertes Wasser 10 ccm I,
Haffwasser 10, 5 ccm II, 1 ccm I.

Untersuchung des Haffwassers und des Kanalwassers von Königsberg vom 28. Januar 1913.

Zur Untersuchung gelangte Haffwasser, das am 25. Januar 1913 vom Eisbrecher im Königsberger Seekanal entnommen und vom 25. bis zum 28. Januar im Institut in einem ungeheizten Raum aufbewahrt war. Die Temperatur betrug beim Ansetzen der ersten Proben $4^3/_4{}^0$.

Kanalwasser war am 27. Januar bei Station 63 um 11 Uhr vormittags und 4 Uhr nachmittags entnommen und noch denselben Abend ins Institut geschafft, wo es auf dem Eisschrank bis zum Morgen des 28. Januar aufbewahrt wurde. Die beiden Abwasserproben sahen sehr verschieden aus: während die um 11 Uhr gewonnene Probe dunkelbraunschwarz getrübt war und intensiv roch, zeigte die um 4 Uhr erhaltene Probe ein viel helleres Aussehen und wies einen viel geringeren Geruch auf. Ähnliche Unterschiede zeigten auch die weiter unten mitgeteilten Zahlen über den Kaliumpermanganatverbrauch.

Das Haffwasser, das also beim Ansetzen der ersten Proben eine Temperatur von $4^3/_4{}^0$ hatte, wurde auf seinen Sauerstoff- und Chlorgehalt und seinen Kaliumpermanganatverbrauch geprüft.

Der Sauerstoffgehalt betrug 4·19 ccm pro Liter, der Chlorgehalt betrug 624·7 mg pro Liter, der $KMnO_4$-Verbrauch betrug 101·12 mg pro Liter.

Die beiden Proben von Kanalwasser hatten einen $KMnO_4$-Verbrauch um 11 Uhr entnommen von 12·76 g pro Liter, um 4 Uhr entnommen von 1·22 g pro Liter.

Zur weiteren Untersuchung wurde nur das erste Wasser benutzt. Es betrug der Ammoniakgehalt 102 mg pro Liter; Schwefelwasserstoff konnte nur in Spuren nachgewiesen werden.

Das Kanalwasser wurde nun mit dem Haffwasser im Verhältnis 1 + 5 und 1 + 15 verdünnt. Von den einzelnen Proben (unverdünnt, 1 + 5, 1 + 15) wurden

a) je eine Flasche bei Zimmertemperatur, die in den folgenden Tagen zwischen 17° am Tage und 10° in der Nacht schwankte, aufbewahrt;
b) je eine Flasche 4 Stunden
c) je eine Flasche 7 Stunden
d) je eine Flasche 24 Stunden
} durchlüftet und dann bei Zimmertemperatur aufbewahrt;
e) je eine Flasche 7 Stunden durchschüttelt und ebenfalls bei Zimmertemperatur aufbewahrt.

Aussehen, Reaktion und Geruch.

Am 28. Januar war die Reaktion des Abwassers deutlich alkalisch, es war stark getrübt, sah schwärzlich aus und roch intensiv. Nach dem Verdünnen gingen alle Kennzeichen mit der Stärke der Verdünnung zurück, bestanden aber noch deutlich.

Nach Durchleiten der Luft verhielten sich die einzelnen Proben folgendermaßen:

Nach 4 Stunden: das unverdünnte Abwasser riecht intensiv, etwas unangenehm; 1 + 5 geringer Geruch; 1 + 15 ganz wenig riechend.



Nach 7 Stunden: unverdünnt Geruch wie oben; 1 + 5 ganz geringer Geruch; 1 + 15 geruchlos.

Nach 24 Stunden: unverdünnt Geruch hat stark abgenommen; 1 + 5 ganz geringer Geruch; 1 + 15 geruchlos.

Die Durchschüttelung ergab in allen drei Proben starkes Schäumen und bei unverdünnt unangenehmer, aber nicht sehr starker Geruch; 1 + 5 geringer, nicht angenehmer Geruch; 1 + 15 noch geringere Grade desselben Geruches.

Am Ende der Untersuchungen war bei allen Proben die Reaktion sauer geworden. Bei den nur bei Zimmertemperatur aufgestellten Proben war das Aussehen beim unverdünnten Abwasser gelbbraun, getrübt, bei der Verdünnung 1 + 5 gelb mit kleinflockigem Niederschlag, bei der Verdünnung 1 + 15 gelbgrün mit demselben Niederschlag geworden. Der Geruch erinnerte stark an Apfelsäuregeruch, und zwar am meisten beim unverdünnten Abwasser, am wenigsten bei der Verdünnung 1 + 15.

Die durchlüfteten und bei Zimmertemperatur aufbewahrten Proben hatten alle, und zwar beim unverdünnten Abwasser am meisten, bei der Verdünnung 1 + 15 am wenigsten eine Kahmhaut, das Aussehen war beim unverdünnten Abwasser getrübt, gelbbraun, bei den Verdünnungen klar, gelblich, und der Geruch war im unverdünnten Abwasser stets deutlich sauer, bei der Verdünnung 1 + 5 in geringem Grade und bei der Verdünnung 1 + 15 gar nicht vorhanden. Ein Unterschied im Verhalten der drei während 4, 7, 24 Stunden durchlüfteten Probeserien ließ sich kaum feststellen.

Die 7 Stunden durchschüttelten Proben verhielten sich ähnlich wie die durchlüfteten, nur war der Geruch beim unverdünnten Abwasser unangenehm, aber nicht sehr stark stinkend.

Der Ammoniakgehalt änderte sich in folgender Weise:

	am Tag der Einlieferung	nach 1 Tag	nach 2 Tagen	nach 6 Tagen
unverdünnt	102·0 mg	95·5 mg	85·0 mg	79·9 mg
1+5	16·15	16·15	15·3	7·65
1+15	8·5	4·25	5·1	0·85

Schwefelwasserstoff war nur in Spuren, am 1. Tag beim unverdünnten Abwasser stärker als bei 1 + 5, sonst überhaupt nicht nachzuweisen.

Der $KMnO_4$-Verbrauch änderte sich in folgender Weise:

	am Tag der Einlieferung	nach 1 Tag	nach 2 Tagen	nach 6 Tagen
unverdünnt	12·76 g	13·37 g	13·24 g	12·17 g
1+5	2·24	2·91	1·05	2·39
1+15	1·09	1·29	1·05	0·97
	24 Stunden durchlüftetes Wasser			
unverdünnt		14·09 g	13·24 g	12·58 g
1+5		2·55	2·62	2·28
1+15		1·12	1·11	1·00
Haffwasser	101·1 mg			68·26 mg



Die Sauerstoffzehrung nach Spitta ergab bei einer Temperatur von 37°:

Am 28. Januar nach 3 Stunden keine Änderung der Farbe; nach 24 Stunden beim unverdünnten und 1 + 5 vollkommene Entfärbung, bei 1 + 15 Aufhellung.

Am 3. Februar nach 3 Stunden unverdünnt grüne Färbung, 1 + 5 Entfärbung, 1 + 15 Aufhellung.

Die Sauerstoffzehrung nach Seligmann. Am 28. Januar und am 3. Februar wurden untersucht:

Unverdünntes Abwasser 5, 2, 1 ccm.
1 + 5 10, 5, 4, 3, 1 ccm.
1 + 15 10, 8, 6, 4, 1 ccm.
Steriles Wasser 10 ccm.
Haffwasser 10, 5, 1 ccm.

Nach 24 Stunden war folgende Änderung eingetreten:

Am 29. Januar:

Unverdünntes Abwasser 5, 2, 1 ccm III.
1 + 5 10, 5, 4 ccm V; 3 ccm IV; 1 ccm II.
1 + 15 10, 8, 6, 4 ccm III; 1 ccm II.
Steriles Wasser 10 ccm I.
Haffwasser 10, 5 ccm II; 1 ccm I.

Am 4. Februar:

Unverdünntes Abwasser 5 ccm II; 2, 1 ccm I.
1 + 5 10, 5, 4, 3 ccm V; 1 ccm II.
1 + 15 10, 8 ccm V; 6 ccm III; 4, 1 ccm I.
Steriles Wasser 10 ccm I.
Haffwasser 10, 5, 1 ccm I.

Eine Zusammenstellung der Ergebnisse, die an mehr oder minder konzentriertem Abwasser erhalten waren, ergibt folgendes vorläufige Resultat:

Bei der Verdünnung mit Haffwasser gehen bei allen drei Untersuchungsreihen die besonderen Kennzeichen des Abwassers (Geruch, Farbe, Trübung) mit dem Maße der Verdünnung zwar zurück, bestehen aber auch bei der stärksten Verdünnung noch. Nach 5 Tagen ergibt sich ein deutlicheres Differieren der Proben; beim unverdünnten Abwasser tritt ein fauliger Geruch ein, der bei der Probe vom 28. Januar an Fruchtsäure erinnert, bei der Verdünnung 1 + 5 ist der Geruch geringer und bei 1 + 15 noch weniger vorhanden. Die Verdünnung mit Haffwasser benimmt also den Geruch nur teilweise oder verhindert die Fäulnis nur unvollkommen.

Anders gestalten sich die Dinge, wenn das Wasser außer mit Haffwasser verdünnt noch tüchtig durchlüftet oder durchschüttelt wird. Und zwar ist die Einwirkung infolge der 24stündigen Durchlüftung am stärksten.



Überhaupt wirkt die Durchlüftung stets mehr als die Durchschüttelung. Man kann besonders beobachten, daß die Einwirkung der Durchlüftung in erster Linie sich dahin geltend macht, daß der Geruch zunächst an Intensität bedeutend abnimmt, nach den Tagen des Stehens bei Zimmertemperatur dagegen wieder zunimmt, und zwar ungefähr bis zu derselben Intensität wie der des nicht durchlüfteten Wassers. Bei den Verdünnungen und besonders bei $1 + 15$ wird das angestrebte Ziel, die Geruchslosigkeit, nahezu erreicht infolge der Durchlüftung, was durch einfache Verdünnung nicht geschehen war. Auch nach 5 bis 7 Tage langem Stehen bei Zimmertemperatur bleibt der einmal erreichte Zustand der Geruchslosigkeit erhalten, wobei sich bei einer Abwasserprobe (der reineren) ein Einfluß der stattgehabten Dauer der Durchlüftung dahin geltend macht, daß mit der Dauer der Einwirkung der Geruch an Intensität verliert. Bei der schmutzigeren Abwasserprobe scheint sich eine solche Einwirkung dagegen nicht geltend zu machen. Wie auf den Geruch, wirkt Verdünnung + Durchlüftung auch auf das Aussehen der Abwasserproben. Während beim unverdünnten Abwasser nach 6 Tagen eine starke Trübung mit flockigem Bodensatz zu beobachten ist, sehen die Verdünnungen, und zwar $1 + 15$ mehr als $1 + 5$, klarer aus und bieten auch einen viel schwächeren Bodensatz dar.

Ähnlich sind die Beobachtungen bei der Durchschüttelung, nur ist hier gemäß der geringeren Vermischung mit Luft die Wirkung auch nicht so weitgehend wie bei der Durchlüftung.

Die Sauerstoffzehrung nach Spitta (bei uns auch noch nach 24 Stunden beobachtet) sowie nach Seligmann zeigten das auffallende Ergebnis, daß die Probeentnahme C vom 28. Januar, trotzdem sie sehr viel schmutziger war als Probe B vom 8. Januar, doch nach 3 Stunden keine Entfärbung darbietet, während Probe B ihrerseits vollkommen entfärbt ist. Die Verdünnungen erleiden allesamt nach 3 Stunden keine Veränderung; nach 24 Stunden ist $1 + 5$ entfärbt, $1 + 15$ hellblau geworden. Das Resultat zeigt also, daß das unverdünnte Abwasser bei C trotz des höheren organischen Substanzgehaltes nicht in dem Maße fäulnisfähig ist wie das verhältnismäßig saubere Abwasser B. Die Verdünnung $1 + 5$ ist fäulnisfähiger als $1 + 15$, und zwar geht hier die Entfärbung bei C weiter als bei B, eine Erscheinung, die von vornherein plausibler ist als das auffällige Verhalten des unverdünnten Abwassers bei diesen beiden Proben.

Noch klarer werden die Verhältnisse, wenn man die Seligmannsche Probe betrachtet, die viel feiner abstufbare Ergebnisse liefert. Diese sind in der folgenden Tabelle noch einmal übersichtlich zusammengestellt.



Probe	Datum	Unverdünnt	1 + 5	1+15
A	26. XI.		V bei 5 u. 4 ccm	
B	8. I.	V bis 1 ccm	IV bis 10 „	III bis 10 ccm
C	28. I.	III „ 1 „	V „ 4 „	III „ 4 „

Außerdem ergab die Seligmannsche Probe bei dem Wasser vom 28. I. nach einigen Tagen neu angesetzt folgende Ergebnisse:

	28. I.	II bis 5 ccm	V bis 3 ccm	V bis 8 ccm

Es findet sich also bei dem unverdünnten Abwasser vom 8. Januar eine vollkommene Entfärbung bis zu 1 ccm, bei dem schmutzigeren Wasser vom 28. Januar wird dagegen nur die Stufe III von 1·2 ccm, ja sogar nur von 5 ccm erreicht. Umgekehrt verhalten sich die Verdünnungen beider Wasserproben. Da ist bei 1 + 5 der Probe B die Stufe IV erst mit 10 ccm erreicht, die Stufe V dagegen bei Probe C mit 10, 5 und 4 ccm. Ebenso erreicht die Verdünnung 1 + 15 der Probe die Stufe III erst mit 10 ccm, bei der Probe C dieselbe Stufe dagegen schon mit 4 ccm. Die am Schlusse der Beobachtungsperiode bei C noch einmal angesetzte Seligmannsche Probe ergab eine völlige Übereinstimmung mit der ersten Probe. Es hatten sich sämtliche Vorgänge der Fäulnis oder der Konservierung weiter entwickelt. So war die Entfärbung im großen und ganzen bei den Verdünnungen fortgeschritten, und zwar bei der stärkeren Verdünnung mehr als bei der schwächeren. Das unverdünnte Abwasser dagegen war in der Entfärbung noch erheblich zurückgegangen.

Aus den vorliegenden Beobachtungen geht das eine wohl mit Sicherheit hervor, daß das unverdünnte, schmutzige Abwasser auffallenderweise[1] nicht so fäulnisfähig ist wie die Verdünnungen, und diese zeigen eine leichtere Fäulnis bei 1 + 15 als bei 1 + 5. Umgekehrt aber sind die Verhältnisse, wenn das unverdünnte Rohwasser nur einen geringen Grad an organischer Substanz enthält: dann stimmen sie mit dem überein, was man von vornherein erwarten mußte: das unverdünnte Abwasser fault stärker als das verdünnte. Bei uns fand sich also gewissermaßen das umgekehrte Resultat von dem, was Brezina (17) feststellte. Nach ihm ist die Größe der Sauerstoffzehrung hauptsächlich von Menge und Art der organischen Substanzen, weniger von den Arten und der Zahl der die Zehrung bewirkenden Keime abhängig. Wir fanden hier bei Gleichbleiben der Art der organischen Substanzen eine größere Fäulnis, wenn die Menge der organischen Substanzen geringer war. Eine Erklärung dieser Tatsache wird S. 239 gegeben.

[1] Auf die Gründe für dieses merkwürdige Verhalten kommen wir im Schluß zu sprechen (S. 239). Hier sei nur die Tatsache als solche festgestellt.



Die Betrachtung der verschiedenen Zahlen über den Ammoniakgehalt zeigt, daß mit der Dauer der Aufbewahrung der verschiedenen Proben der Gehalt an Ammoniak sinkt, am schnellsten bei der stärksten Verdünnung. Man muß sich hier die Frage vorlegen, wohin der Stickstoff kommt. Er ist wohl kaum nitrifiziert worden, wie denn auch dementsprechende Untersuchungen keine Anwesenheit von Nitriten oder Nitraten ergaben. Die Annahme liegt daher nahe, daß ein Entweichen von Gasen stattfindet. Damit wäre im Experiment ein Vorgang geschaffen, wie er in der Praxis bei der Entwicklung und dem Entweichen übelriechender Gase täglich zu beobachten ist.

Zur Entscheidung der Frage, ob und in welcher Menge Gase aus dem unverdünnten Wasser sowie den Verdünnungen entweichen, wurden in der Zeit vom 21. bis 24. April 1913 weitere Versuche angestellt. Als Indikator für die Bildung und das Entweichen übelriechender Stoffe, also für den zu erwartenden Gestank, wurde die Kohlensäure gewählt. Zu den Versuchen kamen in eine Fünfliterflasche 4 l Wasser; oben war die Flasche mit einem zweifach durchbohrten Gummistopfen verschlossen, der ein kurzes, dicht unter dem Stopfen endendes Glasrohr aufnahm. Dieses führte zu einer mit Barytwasser gefüllten Peligotschen Röhre und weiter zu einer mit 30prozentiger Kalilauge gefüllten Waschflasche. Ein zweites langes Glasrohr reichte bis etwa $^1/_2$ cm über die Oberfläche des Wassers, führte zu zwei hintereinander geschalteten Pettenkoferschen Röhren und weiter zu einem 10 l fassenden Aspirator, mit dem Luft angesaugt wurde. Diese wurde zunächst, wie man sich durch das mit Barytwasser gefüllte Peligotsche Röhrchen überzeugen konnte, in der Waschflasche von Kohlensäure befreit, sie strich dann in langsamem Zuge durch den Raum der Flasche, der über den 4 l Wasser lag, nahm die dort befindliche Kohlensäure auf und gab sie in der ersten Pettenkoferschen Röhre wieder ab. Die zweite war nur als Kontrolle eingeschaltet. Die Überlüftungen wurden an jedem Versuchstage 6 bis 7 Stunden lang ausgeführt. Es wurden zwei verschiedene Proben untersucht, jede an zwei aufeinander folgenden Tagen, und zwar jedesmal das unverdünnte Wasser sowie die beiden Verdünnungen. 1 l Wasser gab dann, berechnet auf 24 Stunden, folgende Mengen Kohlensäure, angegeben in Milligramm, ab:

1. Versuch.

	21. IV.	22. IV.
Unverdünnt	31·34	36·78
1 + 5	13·2	24·08
1 + 15	13·2	11·4



2. Versuch.

	23. IV.	24. IV.
Unverdünnt	38·0	32·2
1 + 5	12·2	13·4
1 + 15	10·1	8·4

Das Wesentliche der beiden Versuchsreihen besteht zunächst darin, daß nicht unbeträchtliche Mengen Kohlensäure sowohl aus dem konzentrierten Abwasser wie aus den verdünnten Wasserproben nachgewiesen werden konnten. Von vornherein mußte man die Annahme machen, daß die Verdünnungen so viel oder gar noch weniger Kohlensäure produzierten, wie das Maß der Verdünnung angab. Daß dem aber nicht so war, zeigen deutlich die oben mitgeteilten Zahlen. So produziert 1 l unverdünnten Abwassers am 21. April in 24 Stunden 31 mg CO_2, die Verdünnungen dagegen 13·2 mg. Ähnlich liegen die Dinge bei den übrigen Zahlen.

Untersuchungen an Abwasser ohne Fabrikabwasserbeimengungen.

Über unsere Untersuchungen an zellstofffreiem Abwasser liegen folgende Protokolle vor:

Untersuchungen von Haff- und zellstofffreiem Kanalwasser von Königsberg vom 19. Februar 1913.

Zur Untersuchung gelangte Haffwasser, das am 17. Februar vom Eisbrecher im Königsberger Seekanal entnommen und vom 17. bis zum 19. Februar im Institut in einem ungeheizten Raum aufbewahrt war.

Kanalwasser war am 18. Februar bei Station 63 dem Vorflutkanal um 11 Uhr vormittags entnommen. Bis zum Ansetzen der ersten Probe war es im ungeheizten Raum im Institut aufbewahrt. Das Aussehen war trübe, die Farbe grünlichgelb, ein Geruch deutlich wahrzunehmen, die Reaktion war neutral.

Die Untersuchungen des Haffwassers erstreckten sich auf den Sauerstoff- und Chlorgehalt, ferner wurde der Kaliumpermanganatverbrauch festgestellt.

Es betrug der Sauerstoffgehalt 5·1 ccm pro Liter, der Chlorgehalt 157·2 mg pro Liter, der $KMnO_4$-Verbrauch 66·99 mg pro Liter.

Vom Kanalwasser wurden der Kaliumpermanganatverbrauch sowie der Ammoniak- und Schwefelwasserstoffgehalt festgestellt.

Es betrug der $KMnO_4$-Verbrauch 939·4 mg pro Liter, der Ammoniakgehalt 96·9 mg pro Liter; Schwefelwasserstoff war nur in Spuren nachzuweisen.

Aussehen, Reaktion und Geruch.

Am 19. Februar war die Reaktion des unverdünnten Abwassers neutral, das Aussehen trübe, die Farbe grünlichgelb, der Geruch anders als an den



vorigen Malen, aber deutlich wahrzunehmen. Nach der Verdünnung mit dem Haffwasser gingen alle Merkmale zurück und zwar proportional der Verdünnung.

Nach dem Durchleiten von Luft verhielten sich die einzelnen Proben folgendermaßen:

Nach 3 Stunden sowie nach 7 Stunden riecht das unverdünnte Abwasser noch deutlich, die Verdünnung 1 + 5 weniger und die Verdünnung 1 + 15 gar nicht.

Nach 24 Stunden riecht das unverdünnte Wasser nur noch schwach, die beiden Verdünnungen gar nicht mehr.

Die nach 7 Stunden unterbrochene Durchschüttelung ergab im unverdünnten Abwasser einen noch deutlichen Geruch, bei der Verdünnung 1 + 5 einen geringeren, bei der Verdünnung 1 + 15 einen kaum wahrzunehmenden Geruch.

Am Ende der Untersuchungen am 24. Februar 1913 war die Reaktion des Wassers sauer. Die beiden Verdünnungen rochen nach Petroleum.

Die durchlüfteten und dann bei Zimmertemperatur gehaltenen Proben verhielten sich folgendermaßen: Die Reaktion war sauer, das Aussehen beim unverdünnten Abwasser getrübt, bei den Verdünnungen klar. Eine Kahmhaut befand sich auf dem unverdünnten Abwasser, bei dem 3 und 7 Stunden durchlüfteten; alle drei Proben des unverdünnten Abwassers boten einen äußerst unangenehmen Gestank dar. Sonst konnte der Geruch folgendermaßen festgestellt werden:

Bei dem 3 Stunden durchlüfteten Wasser riecht Verdünnung 1 + 5 ganz schwach, Verdünnung 1 + 15 gar nicht.

Bei dem 7 Stunden durchlüfteten Wasser riecht Verdünnung 1 + 5 schwach säuerlich, Verdünnung 1 + 15 gar nicht.

Bei dem 24 Stunden durchlüfteten Wasser riecht Verdünnung 1 + 5 gar nicht, Verdünnung 1 + 15 nach Früchten.

Das 7 Stunden durchschüttelte Wasser bot folgende Merkmale dar: Das unverdünnte Abwasser hatte keine Kahmhaut, war trüb und roch stark; die Verdünnungen waren klar und ohne Geruch.

Der Ammoniakgehalt änderte sich folgendermaßen:

	19. Februar	20. Februar	21. Februar	24. Februar
Unverdünnt	96·9 mg	95·2 mg	83·3 mg	91·8 mg
1+5	15·3	15·3	15·3	23·8
1+15		3·4	6·8	15·3

Schwefelwasserstoff war nur in Spuren, und zwar beim unverdünnten Abwasser am 19. Februar, sonst überhaupt nicht nachzuweisen.

Der $KMnO_4$-Verbrauch änderte sich in folgender Weise:

	19. Februar	20. Februar	21. Februar	24. Februar
Unverdünnt	939·4 mg	762·5 mg	813·7 mg	694·7 mg
1+5	138·7	136·2	142·8	144·7
1+15	68·9	101·5	101·7	80·2



Durchlüftetes Wasser:

	19. Februar	20. Februar	21. Februar	24. Februar
Unverdünnt		844·1 mg	863·5 mg	637·1 mg
1+5		141·2	142·7	187·1
1+15		105·4	109·9	139·3
Haffwasser	66·99 mg			63·2

Die Sauerstoffzehrung (Spitta) ergab bei einer Temperatur von 37°:

Nach 3 Stunden keine Änderung der Farbe.

Nach 24 Stunden beim unverdünnten Abwasser eine graugrüne Farbe; bei den Verdünnungen eine Aufhellung.

Die Sauerstoffzehrung (Seligmann). Am 19. Februar 1913 wurden untersucht:

Unverdünntes Wasser 5, 2, 1 ccm.
1 + 5 10, 5, 4, 3, 1 ccm.
1 + 15 10, 8, 6, 4, 1 ccm.
Steriles Wasser 10 ccm.
Haffwasser 10, 5, 1 ccm.

Nach 24 Stunden war folgende Änderung eingetreten:

Unverdünntes Wasser 5, 2, 1 ccm V.
1 + 5 10 ccm V; 5, 4, 3, 1 ccm III.
1 + 15 10 ccm III; 8, 6, 4, 1 ccm II.
Steriles Wasser 10 ccm I.
Haffwasser 10, 5, 1 ccm II.

Untersuchung von Haff- und zellstofffreiem Kanalwasser von Königsberg vom 25. Februar 1913.

Zur Untersuchung gelangte Haffwasser, das wie die früheren Male vom Eisbrecher entnommen war. Die Temperatur betrug beim Ansetzen der ersten Probe 4°.

Kanalwasser war am 24. Februar 1913 bei Station 167 dem Vorflutkanal um $^1/_2$12 Uhr vormittags entnommen. Bis zum Ansetzen der ersten Probe war es im ungeheizten Raum im Institut vom Abend des 24. bis zum Morgen des 25. Februar aufbewahrt. Das Aussehen war getrübt, die Farbe bräunlichgelb, die Reaktion neutral, der Geruch nach Fäkalien.

Die Untersuchungen des Haffwassers erstreckten sich auf den Sauerstoff- und Chlorgehalt; ferner wurde der Kaliumpermanganatverbrauch festgestellt.

Es betrug der Sauerstoffgehalt 9·6 ccm pro Liter, der Chlorgehalt 1·168 g pro Liter, der $KMnO_4$-Verbrauch 69·5 mg pro Liter.

Beim Kanalwasser wurde der Ammoniak-, Chlor- und Schwefelwasserstoffgehalt sowie der Kaliumpermanganatverbrauch festgestellt.

Es betrug der Ammoniakgehalt 112·2 mg pro Liter, der Chlorgehalt 209·5 mg pro Liter, der $KMnO_4$-Verbrauch 644·6 mg pro Liter; Schwefelwasserstoff war nur in Spuren nachweisbar.

Sämtliche Untersuchungen und Verdünnungen wurden wie bei den vorigen Malen angestellt.



Reaktion, Aussehen und Geruch.

Am 25. Februar war die Reaktion des unverdünnten Abwassers neutral, das Aussehen getrübt, die Farbe bräunlichgelb, der Geruch nach Fäkalien. Wie bei den vorigen Malen gingen nach der Verdünnung mit Haffwasser alle Merkmale proportional der Verdünnung zurück.

Nach dem Durchleiten von Luft verhielten sich die einzelnen Proben folgendermaßen:

Nach 3 Stunden hat der Geruch in allen Proben abgenommen, bei der Verdünnung 1 + 15 ist er kaum noch wahrzunehmen.

Nach 7 Stunden riecht das unverdünnte Abwasser stark, bei der Verdünnung 1 + 5 deutlicher Geruch, bei der Verdünnung 1 + 15 kaum mehr Geruch vorhanden.

Nach 24 Stunden ist bei allen drei Proben ein stärkerer Geruch wahrzunehmen.

Bei der Durchschüttelung geht der die Verdünnung 1 + 5 enthaltende Erlenmeyerkolben entzwei.

Nach 7 Stunden riecht das unverdünnte Abwasser stark, die Verdünnung 1 + 15 ist geruchlos.

Am Ende der Untersuchungen am 1. März 1913 war die Reaktion des Wassers neutral. Von den nur bei Zimmertemperatur aufbewahrten Proben war das Aussehen beim unverdünnten Wasser trüb, bei den Verdünnungen heller. Die Farbe war graugrünlich, der Geruch beim unverdünnten Abwasser nach Fäkalien, bei der Verdünnung 1 + 5 schwach säuerlich, bei der Verdünnung 1 + 15 weniger deutlich säuerlich.

Die durchlüfteten und dann bei Zimmertemperatur gehaltenen Proben verhielten sich folgendermaßen:

Die Reaktion war neutral, das Aussehen beim unverdünnten Abwasser getrübt, bei den Verdünnungen klar. Eine Kahmhaut befand sich auf dem unverdünnten Abwasser bei dem 3 und 7 Stunden durchlüfteten; alle drei Proben des unverdünnten Abwassers boten einen äußerst unangenehmen Gestank dar. Sonst konnte der Geruch folgendermaßen festgestellt werden:

Bei dem 3 Stunden durchlüfteten Wasser riechen die beiden Verdünnungen gar nicht mehr.

Bei dem 7 Stunden durchlüfteten Wasser ebenso.

Bei dem 24 Stunden durchlüfteten Wasser riecht Verdünnung 1 + 5 ganz schwach modrig, Verdünnung 1 + 15 ist geruchlos.

Das 7 Stunden durchschüttelte Wasser bot folgende Merkmale dar:

Das unverdünnte Wasser war mit einer Kahmhaut bedeckt, hatte eine braune Farbe und stank faulig. Die Verdünnung 1 + 15 verhielt sich ähnlich wie bei dem durchlüfteten Wasser.

Der Ammoniakgehalt änderte sich folgendermaßen:

	25. Februar	26. Februar	27. Februar	1. März
Unverdünnt	112·2 mg	105·4 mg	107·1 mg	110·5 mg
1+5	17·9	18·7	15·3	15·3
1+15	6·8	6·8	6·0	5·1



Schwefelwasserstoff war nur in Spuren und zwar nur beim unverdünnten Abwasser am 25. Februar, sonst überhaupt nicht nachzuweisen.

Der $KMnO_4$-Verbrauch änderte sich in folgender Weise:

	25. Februar	26. Februar	27. Februar	1. März
Unverdünnt	644·6 mg	617·7 mg	597·3	521·4 mg
1+5	146·3	150·1	208·5	141·8
1+15	89·1	88·9	57·5	53·9
		Durchlüftetes Wasser.		
Unverdünnt		608·2 mg	633·6 mg	524·6 mg
1+5		156·4	194·4	189·6
1+15		90·2	90·7	150·1
Haffwasser	69·52 mg			66·4

Die Sauerstoffzehrung (Spitta) ergab bei einer Temperatur von 37°:

Nach 3 Stunden beim unverdünnten Abwasser Entfärbung bei den Verdünnungen den unveränderten Zustand.

Nach 24 Stunden war das unverdünnte Abwasser graugrün, die Verdünnungen hellblau geworden.

Weiteres Aufbewahren bei Zimmertemperatur ergibt bei 1 + 5 am 1. März Entfärbung.

Die Sauerstoffzehrung (Seligmann). Am 25. Februar wurden untersucht:

Unverdünntes Abwasser 5, 2, 1 ccm.
1 + 5 10, 5, 4, 3, 1 ccm.
1 + 15 10, 8, 6, 4, 1 ccm.
Steriles Wasser 10 ccm.
Haffwasser 10, 5, 1 ccm.

Nach 24 Stunden Aufbewahrung bei 37° war folgende Änderung eingetreten:

Unverdünntes Abwasser 5, 2, 1 ccm V.
1 + 5 10 ccm V; 5, 4, 3 ccm IV; 1 ccm III.
1 + 15 10 ccm IV; 8, 6, 4 ccm III; 1 ccm II.
Steriles Wasser 10 ccm I.
Haffwasser 10, 5, 1 ccm I.

Die Übersicht über die beiden Versuchsprotokolle soll in derselben Weise gegeben werden wie über die drei ersten.

Die einfache Verdünnung gibt folgendes Resultat: Bei beiden Proben gehen alle Merkmale des Abwassers (Geruch, Farbe, Aussehen) mit dem Maße der Verdünnung zurück, nur daß hier der Geruch deutlich fäkulent ist. Die anfangs vorhandene neutrale Reaktion geht nach dem Stehen der Proben in eine deutlich saure über. Das unverdünnte Abwasser bleibt trüb, sieht graugrün aus und bietet einen unangenehmen, fäkulenten Geruch dar. Die Verdünnungen riechen auch noch bei beiden Abwasser-



proben, und zwar 1 + 15 weniger als 1 + 5; das Aussehen jedoch ist heller als beim unverdünnten Abwasser.

Die Durchlüftung mit Verdünnung kombiniert wirkt auch bei dem zellstofffreien Abwasser intensiver ein als die alleinige Verdünnung. Der Geruch des unverdünnten Abwassers vermindert sich mit der Dauer der Durchlüftung; nach dem Stehen der Proben bietet jedoch das unverdünnte Abwasser stets einen unangenehmen Gestank dar. Die verdünnten Abwässerproben riechen nach 3-, 7- oder 24stündiger Einwirkung der Durchlüftung wenig oder gar nicht. Nach dem Stehen ist deutlich zu erkennen, daß mit der Dauer der Durchlüftung und dem Maße der Verdünnung der Geruch zurückgeht. Die Verdünnung 1 + 15 riecht überhaupt nicht mehr. Bei dem Wasser vom 25. Februar, das einen geringeren Permanganatverbrauch zeigte und daher als reiner anzusehen war als das Wasser vom 17. Februar, ist noch eine stärkere Einwirkung auf die Verdünnungen zu erkennen als soeben angegeben. Das Aussehen der unverdünnten Abwässerproben war stets getrübt, das der Verdünnungen klar.

Die Ergebnisse der Durchschüttelungsversuche boten im wesentlichen dieselben Resultate wie die entsprechenden der Durchlüftungsversuche. Das unverdünnte Abwasser war stets trüb und bot unmittelbar nach der Durchschüttelung einen deutlichen Geruch, nach dem Stehen während mehrerer Tage einen fauligen Gestank dar. Die Verdünnungen wurden ebenfalls in gleicher Weise wie bei den Durchlüftungen beeinflußt. 1 + 15 roch überhaupt nicht mehr.

Die Sauerstoffzehrungen nach Spitta und nach Seligmann boten im wesentlichen das gleiche Bild, das die Probe B des zellstoffhaltigen Wassers gegeben hatte; auch dieses Wasser enthielt, obwohl es zu einer Zeit entnommen war, als die Abwässer der Zellulosefabrik in den Kanal geleitet wurden, nur sehr wenig von diesen (vgl. S. 227). Nach 3 Stunden war bei der Probe vom 19. Februar die Spittasche Reaktion noch vollkommen negativ. Nach 24 Stunden war das unverdünnte Wasser graugrün geworden und die Verdünnungen hatten eine Aufhellung erfahren. Ähnlich verhielt sich die Spittasche Probe bei dem Abwasser der Entnahme vom 25. Februar, nur daß hier nach 3 Stunden schon eine Entfärbung des unverdünnten Abwassers eingetreten war.

Die Resultate der Seligmannschen Probe sind in der folgenden Tabelle noch einmal zusammengestellt:

Probe	Datum	Unverdünnt	1 + 5	1 + 15
D	19. II.	V bis 1 ccm	V bei 10 ccm	III bei 10 ccm
E	25. II.	V „ 1 „	V „ 10 „	IV „ 10 „

Es fand sich also völlige Entfärbung bei Probe D mit 1 ccm unverdünnten und 10 ccm 1 + 5 verdünnten Abwassers. Die Stufe III wurde von 10 ccm der Verdünnung 1 + 15 erreicht. Dieselben Ergebnisse zeigte Probe E, nur daß hier Stufe IV mit 10 ccm der Verdünnung 1 + 15 erzielt wurde.

Schwefelwasserstoff konnte auch bei diesen Versuchen nur zu Anfang und zwar in Spuren nachgewiesen werden.

Die beiden Entnahmen, die an verschiedenen Stationen des Abwasserkanals vorgenommen waren, zeigten, wie die eben mitgeteilten Beobachtungen wohl mit Sicherheit ergeben haben, kaum irgendwelche nennenswerten Unterschiede voneinander. Ihr Verhalten zu den drei ersten könnte man etwa dahin präzisieren, daß beim unverdünnten Abwasser der Geruch schließlich sehr viel unangenehmer ist als bei den drei ersten Entnahmen und die Verdünnungen wenig oder gar nicht riechen, entsprechend dem Grad der Verdünnung. Damit ist also das Resultat in den wesentlichen Punkten gerade umgekehrt als bei den ersten drei Proben.

Ergebnisse der Verdünnungsversuche.

Unsere Untersuchungen über das Verdünnen des städtischen Abwassers mit Haffwasser sollten zeigen, ob unter anderem auch die Geruchsbelästigungen, über die eingangs berichtet worden ist, durch die in Aussicht genommene Maßnahme verschwänden. Die Geruchsbelästigungen kommen dadurch zustande, daß übelriechende Gase aus dem Wasser austreten. Man könnte sich denken, daß dies auf verschiedene Weise verhindert werden kann:

1. Die riechenden Substanzen werden durch das Haffwasser direkt zerstört, und zwar ist dem Sauerstoff hierbei die erste Rolle zuzuschreiben.

2. Es könnte sein, daß die riechenden Stoffe nicht mehr austreten, weil sie in einer viel größeren Wassermenge gelöst sind.

3. Es wäre denkbar, daß die Neubildung von stinkenden Gasen durch die Verdünnung verhindert wird.

Wir kamen zu folgenden Schlüssen:

Zur Erledigung des ersten Punktes ist es nötig, die Menge Sauerstoff zu berechnen, die durch die Verdünnung mit Haffwasser in das Kanalnetz hineingelangt. Bei einem täglichen Durchlauf von etwa 33000 cbm müßte man bei einer Verdünnung von 1 + 5 etwa 165000 cbm und bei einer Verdünnung von 1 + 15 sogar etwa 500000 cbm aus dem Haff täglich in den Kanal pumpen. Nun beträgt der Sauerstoffgehalt des Haffwassers:

4·6 ccm
5·1 „
4·2 „
5·1 „
9·6 „

5·7 ccm im Durchschnitt.

Es würden also bei der Verdünnung 1 + 5 940500 l und bei der Verdünnung 1 + 15 2850000 l Sauerstoff in den Kanal gepumpt. Diese Mengen sind aber bei der außerordentlich großen Konzentration des Wassers zu gering. Die im Institut angestellten Versuche sprechen übrigens in demselben Sinne. Zwar gingen ja bei den Verdünnungen die Merkmale des Abwassers (Farbe, Geruch, Aussehen) stets zurück; bedenkt man jedoch, daß im Laboratorium in einer Fünfliterflasche von dem unverdünnten Abwasser einmal 5 l, einmal etwa 833 ccm und einmal nur etwa 310 ccm enthalten und dementsprechend viel geringere Geruchsbelästigungen vorhanden waren, so ist eben draußen täglich dieselbe Menge von 33000 cbm konzentrierten Schmutzwassers vorhanden, gleichgültig ob unverdünnt oder mit Haffwasser verdünnt. Die Resultate sind daher in der Praxis schlechter zu erwarten als im Laboratoriumsexperiment. Man muß daher zu Punkt 1 die Schlußfolgerung ziehen, daß bei der ungeheuren Verschmutzung des Königsberger Abwassers der Sauerstoff des hinzugepumpten Haffwassers innerhalb der untersuchten Verdünnungen nicht genügen würde, um eine Besserung der Verhältnisse herbeizuführen.

Zu Punkt 2 und 3 ist zu bemerken, daß nach den Untersuchungen selbst durch eine 16fache Verdünnung keineswegs die Konzentration so stark verringert wird, daß Bakterien nicht mehr wuchern können oder Gase neu gebildet werden. Außerdem, und das ist besonders bemerkenswert, konnte beobachtet werden, daß nach dem Verdünnen eine rechte Fäulnis überhaupt erst in Gang kam, wie die Spittaschen und Seligmannschen Proben zeigen. Wir müssen daher annehmen, daß im Zellstoffabwasser nebeneinander entwicklungshemmende Stoffe (vielleicht die Reste der freien schwefligen Säure) und Nährstoffe vorhanden sind. Bei Verdünnungen sinkt die Konzentration der entwicklungshemmenden Stoffe in dem Maße, daß ihre Wirkung allmählich vollkommen verschwindet. Die Nährstoffe dagegen kommen bei den bisher besprochenen Verdünnungen immer noch als Nährstoffe für die Bakterien in Betracht, die ihnen durch die Beimischung von städtischen Abwässern in großer Menge zugeführt werden. Eine Fäulnis setzt daher bei den Verdünnungen eigentlich erst recht ein, am Boden des Kanals bildet sich Schlamm, von dem Gasblasen aufsteigen. Diese reißen Schlammpartikelchen und Bakterien mit sich,



ein Vorgang, der z. B. bei den Schlammbecken in ausgeprägter Weise vorhanden war. Über den Einfluß der verdünnten Ablaugen auf städtische Abwässer äußert sich Pritzkow (10) in ähnlicher Weise. So berichtet er, „daß unter besonders ungünstigen Umständen, das heißt wenn die verdünnten Ablaugen mit anderem, leicht zersetzungsfähigem Material, wie z. B. menschlichen und tierischen Abfallstoffen, bei höherer Wassertemperatur längere Zeit in Berührung bleiben, die Abwässer, die sonst nur schwer und langsam sich zu zersetzen pflegen, einem schnellen, mit starker Schwefelwasserstoffbildung einhergehenden Zersetzungsprozeß zu verfallen beginnen. Es tritt dann eine sehr starke Sauerstoffzehrung in dem Flußwasser ein, und alles tierische und pflanzliche Leben kann vernichtet werden". Gerade die angeführten Verhältnisse liegen bei uns vor, ja noch schlimmere, insofern als der Vorfluter eben nicht ein Flußlauf, sondern der Abwasserkanal selbst ist, in dem stets eine höhere Wassertemperatur herrscht und menschliche sowie tierische Abfallstoffe in reicher Menge anzutreffen sind. Auch Rohland (15) spricht sich über die große Gefahr, die von seiten der Zellstoffabwässer droht, in ähnlicher Weise aus. Er sagt: „An und für sich sind die Abwässer aus Sulfitzellulosefabriken, Papier- und Puppenfabriken, Zuckerfabriken, Gerbereien, Färbereien, Bierbrauereien, der städtischen Abwässer und der landwirtschaftlichen Betriebe dem Pflanzen- und Tierleben in einem Flusse nicht so gefährlich, daß sie dieses vernichten können, wohl aber ist dies der Fall, wenn sich diese Fabrikabwässer mit gar nicht oder nur oberflächlich gereinigtem Abwasser der Städte und der landwirtschaftlichen Betriebe vereinigen. Denn die aus den Fabriken stammenden kolloid gelösten Stoffe sind das Nahrungssubstrat für die aus den Fäkalien, Urin usw. stammenden Bakterien, und es entsteht dann ein, die Bakterien ungeheuer vermehrender, zersetzender bilogischer Prozeß." Gelangen die Abwässer wie jetzt in das Haff, so tritt dort heute schon eine ähnliche Verdünnung ein, wie man sie durch die Beimengung von Haffwasser künstlich herbeiführen wollte. Auch nach unseren Kohlensäureversuchen fand sich dasselbe Ergebnis: beim verdünnten Abwasser entweichen mehr Gase als beim unverdünnten.

Wie wir oben gesehen haben, produzierte 1 l Wasser in 24 Stunden:

Unverdünnt	31·0 mg CO_2
1 + 5	13·2 „ „
1 + 15	13·2 „ „

Bei der zweiten Beobachtungsreihe:

Unverdünnt	38·0 mg CO_2
1 + 5	12·2 „ „
1 + 15	10·1 „ „



Rechnet man diese Werte auf die in diesen Verdünnungen enthaltenen Mengen konzentrierten Abwassers um, so produziert 1 l konzentrierten Abwassers in der Verdünnung 1 + 5 etwa 80 mg, in der Verdünnung 1 + 15 212 mg Kohlensäure. Die entsprechenden Zahlen beim zweiten Versuch sind folgende: 73 mg CO_2 für 1 + 5, 163 mg für 1 + 15. Die Produktion von Kohlensäure ist bei der Verdünnung 1 + 5 also auf das Dreifache, bei der Verdünnung 1 + 15 auf das Fünf- bis Sechsfache gestiegen. Somit steht die Wahrscheinlichkeit offen, daß draußen im Freien die Geruchsbelästigung des verdünnten Kanalwassers bei einer fünffachen Verdünnung dreimal so stark sein wird als unter den jetzigen Verhältnissen.

Wesentlich andere Verhältnisse sind erst wieder dann zu erwarten, wenn die Verdünnung außerordentlich groß ist. Nach Pritzkow (10) ist im Vorfluter eine 3000fache Verdünnung erforderlich, damit die gelösten organischen Stoffe nicht mehr den Anlaß zu Zersetzungsprozessen geben. Hier sei nur noch in Paranthese eingeschaltet, daß die Schlammbecken, wie sie auch in Königsberg vorhanden sind, gar nicht die Rolle spielen können, die sie sonst so erfolgreich durchführen. Gerade die gelösten Stoffe, die das Becken durchlaufen, sind es, auf die es ankommt. Und von diesen sind nach Pritzkow (10) bereits 75 bis 90 g in 1 l Ablauge enthalten. Wie sehr sich das Einleiten von Zellstofffabrikabwässern selbst bei großen Flüssen wie dem Main oder der Memel bemerkbar macht, wo eine außerordentlich starke Verdünnung eintritt, wird aus den Berichten von Lehmann (12) und Pritzkow (11) klar. So kommen in Ragnit (11) täglich 1500 cbm Kocherlaugen in die Memel, die 280 cbm/sek Mittel-, 250 cbm/sek Niedrig- und 6400 cbm/sek Hochwasser führt. Nach dem Einleiten in das Memelwasser ist sofort ein Anstieg der Permanganatzahlen, ein Fallen des Sauerstoffgehaltes sowie reichlicher Pilzbesatz festzustellen. Selbst noch 10 km unterhalb der Einleitungsstelle sind die Befunde zu erheben, selbst dort ist noch keine genügende Vermischung eingetreten. Ebenso liegen die Verhältnisse beim Main (12), auch hier sind reichlich Pilzwucherungen festzustellen. Auch in Königsberg würden bei stärkeren Verdünnungen diese Pilzwucherungen zu erwarten sein, da nach Lehmann (12) „die große Menge der gelösten organischen Stoffe wenn eine gewisse Verdünnung erreicht ist, in der kälteren Jahreszeit zum großen Teil in lebende Pilzsubstanz, gewöhnlich in Sphaerotilus natans umgewandelt wird, der Rest einer langsamen Oxydation verfällt".

Eine Verdünnung mit Haffwasser könnte bei den durch den Zufluß der städtischen Abwässer überaus komplizierten und verschlechterten Königsberger Verhältnissen nur dann erfolgen, wenn die täglichen 2500 cbm



Zelluloseabwässer mehr als 3000mal verdünnt würden. Augenblicklich gelangen sie in 33000 cbm städtischen Abwassers. Hier kommt durch die Verdünnung einerseits, durch die Beimengung von Fäkalien andererseits eine Fäulnis erst recht in Gang, die durch ein weiteres Verdünnen mit Haffwasser noch vermehrt wird, wie es aus den Verhältnissen in der Praxis jetzt in der Fischhausener Wieck und aus unseren Experimenten hervorgeht. Selbst bei Zuführung der 15fachen Menge von Haffwasser zu den täglichen 33000 cbm Kanalwasser wäre erst eine etwa 200fache Verdünnung der Kocherlaugen erzielt. Nur eine noch 15mal größere Verdünnung könnte Verhältnisse schaffen, wie sie von Pritzkow für reines Flußwasser verlangt werden. Ganz abgesehen davon, daß eine solche Anlage auf technische Schwierigkeiten bezüglich der gründlichen Durchmischung stoßen würde, dürften auch die Kosten für die Abwässerbeseitigung so bedeutend sein, daß nach einer anderen Lösung der Frage gesucht werden muß. Am einfachsten wären die Schwierigkeiten dadurch zu beseitigen, daß, solange eine rationelle Ausnutzung der Zellstoffwässer noch nicht vorhanden ist, die Abwässer nicht mit dem städtischen Kanalwasser vermengt, sondern aufs Haff gefahren und dort dem Wasser allmählich zugesetzt werden, an einer Stelle, die weit genug von der Einmündung des städtischen Kanals in das Haff entfernt ist, um ein Zusammentreffen mit Fäkalabwässern zu verhüten. Damit ergibt sich eine Lösung der Frage, die heute schon bei einer zweiten, unterhalb Königsbergs gelegenen Zellstofffabrik mit gutem Erfolg durchgeführt ist.

Schluß.

Zusammenfassung.

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse unserer Untersuchungen über das Königsberger Abwasser, insonderheit über die Einwirkung von Sulfitzelluloseabwässern auf städtische Abwässer, führte zu folgenden Resultaten:

Wie schon Stutzer bewiesen hat, darf das Einleiten von Abwässern einer Zellstofffabrik in ein städtisches Abwässernetz nur dann erfolgen, wenn die freie schweflige Säure, z. B. durch Kalkzusatz, soweit neutralisiert wird, daß 1 l Ablauge nicht mehr als 0·2 g Säure enthält, da sonst bei den ungleichen Durchmischungsverhältnissen von Kanal- und Fabrikabwasser eine deutliche Schädigung des Pflanzenwachstums, z. B. bei Rieselungen, eintritt. Die genaue Beobachtung der Stutzerschen Forderungen ändert jedoch an der Tatsache nichts, daß das städtische Abwasser durch die in den Fabrikabwässern enthaltenen außerordentlich reichen Mengen von gelösten organischen Stoffen ungeheuer angereichert wird mit



sehr leicht zersetzungsfähigem Material. Hierdurch wird das Abwasser in tiefgreifender Weise verändert. In Königsberg betrug der organische Substanzgehalt des Mischabwassers das Achtzehnfache desjenigen ohne Zellstoffabwässer.

Die Tag- und Nachtkurven der Verschmutzung des Abwassers werden durch die Zuführung des Zellstoffabwassers vollkommen verändert. Ohne Beimengung der Fabrikwässer verläuft die Kurve ähnlich wie in anderen Städten. Nach einer 4stündigen Nachtpause kommt in den nächsten 8 Stunden eine ziemlich steile Erhebung zustande, während der noch eine besonders ausgeprägte Zacke in die Augen fällt. Dann tritt unter Schwankungen ein allmählicher Abfall bis zu den tiefen Nachtwerten ein. Durch die Beimengung von Zellstoffwasser wird diese Form der Kurve vollkommen verdeckt: je nach der Tätigkeit der entsprechenden Pumpen finden dann Verschmutzungen statt; nur die 4stündige Nachtpause bleibt bestehen.

Besonders deutlich war an dem 30 km langen Abwässerkanal zu beobachten, daß eine Vermischung der verschiedenen Abwasserkonzentrationen erfolgt. Die Erklärung hierfür liegt in dem Voraneilen der höher und in der Mitte des Kanals gelegenen Wasserteilchen vor den an den Seiten oder dem Boden befindlichen. Immerhin ist auch noch 23 km von Königsberg entfernt Tag- und Nachtwasser gut voneinander zu unterscheiden.

Trotz des hohen organischen Substanzgehaltes fault das Mischwasser an und für sich nicht stärker als das unveränderte Kanalwasser, eher noch weniger, da mit dem Fabrikwasser fäulnishemmende Stoffe, — sei es, daß es Reste der schwefligen Säure sind, sei es, daß sie aus dem Holz selbst herrühren, — in das Abwasser gelangen, die noch bei einer 13fachen Verdünnung des Fabrikabwassers durch Kanalwasser, wie sie in praxi täglich vorhanden ist, eine Fäulnis hintanhalten. Tritt dagegen durch das städtische Abwasser allein oder durch weitere Zuführung von Verdünnungsflüssigkeit eine stärkere Verdünnung der Fabrikablaugen ein, so wird damit der fäulnishemmende Körper so stark verdünnt, daß seine Wirkung verschwindet. Der Gehalt an organischer Substanz bleibt dann aber trotzdem immer noch so groß, daß er als Nährboden für die durch die städtischen Abwässer in so reicher Zahl herbeigeführten Bakterien gut Verwendung findet. Die Folge ist eine üppige Fäulnis, Entwicklung von stinkenden Gasen, zunehmend mit dem Grade der Verdünnung, Bildung von Schlammlagern, Sauerstoffzehrung. Dadurch kommt es zu Klagen, wie sie in ähnlicher Weise bei allen Sulfitzellulosefabriken wiederkehren. So war neben der Klage, daß die Fischzucht verschwunden sei, der bisher einwandfreie Vorfluter kein Tränkwasser mehr abgebe und auch unbrauchbar zum Rieseln sei, in dem Gut-



achten des Reichsgesundheitsrats betreffend die Verunreinigung der großen Röder durch die Abwässer der Zellulosefabrik von Kübler und Niethammer in Gröditz in Sachsen (7) besonders auf den üblen Geruch aufmerksam gemacht, der bei Wärme sich in recht deutlicher Weise bemerkbar machte. Erst wenn die Verdünnung so stark wird, daß damit auch die organischen Substanzen als Nährboden nicht mehr in Frage kommen — Pritzkow nimmt eine 3000fache Verdünnung der Fabrikablaugen an —, ist eine Fäulnis, die auf das Einleiten von Zellstofffabrikabwässern zurückzuführen wäre, nicht mehr zu erwarten.

Literaturverzeichnis.

1. Salomon, *Die städtische Abwässerbeseitigung in Deutschland.* (*Die Abwässerbeseitigung in Königsberg.* Jena 1907. Bd. II.

2. Dunbar, *Leitfaden für die Abwasserreinigungsfrage.* München und Berlin, Oldenburg. 1912. II. Aufl.

3. Rubner, Gruber und Ficker, *Handbuch der Hygiene.* Bd. II. 2. Abtlg.

4. Beckurts und Blasius, Bericht über den Betrieb der Braunschweiger Rieselfelder in den Jahren 1895 bis 1900. *Diese Zeitschrift.* 1906.

5. Kolkwitz und Pritzkow, Gutachtliche Äußerung der Kgl. Prüfungsanstalt für Wasserverwertung und Abwässerbeseitigung betreffend die Abwasser- und Vorflutverhältnisse der Zellulosefabrik Czulow bei Kattowitz. *Mitt. a. d. Prüfungsanstalt f. Wasserverw. u. Abwässerbeseitig.* 1918. Bd. X.

6. Maier, Vergleich über Emscher-, Kremer-, Staigbrunnen, Neustädter Becken. Biologische und chemische Klärung nach den Ergebnissen der Stuttgarter Versuchskläranlage. *Ges. Ing.* 37. Jahrg. Nr. 45. S. 169.

7. Gärtner, Gutachten des Reichsgesundheitsrates betreffend die Verunreinigung der Großen Röder durch die Abwässer der Zellulosefabrik von Kübler und Niethammer in Gröditz in Sachsen. *Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt.* 1913. S. 188.

8. Wulsch, Über das Fließen und die Selbstreinigung der Flüsse. *Zeitschr. d. Österr. Ing.- u. Arch.-Vereinig.* 1915. H. 36 u. 37. Zitiert nach *Wasser und Abwasser.* 1916. Bd. X. H. 7.

9. Uhlfelder und Tillmanns, Die Frankfurter Kläranlage. *Mitt. a d. Kgl. Prüfungsanstalt f. Wasserversorgung. u. Abwässerbeseitig.* 1908. Bd. X.

10. Pritzkow, Der augenblickliche Stand der Abwässerfrage in Sulfitzellstofffabriken. *Vierteljahrsschrift f. gerichtl. Med.* 1910. S. 145.

11. Derselbe, Einfluß einer oberhalb Tilsit bei Ragnit zu errichtenden Zellstofffabrik auf die Wasserbeschaffenheit des Memelstromes, insbesondere unter Berücksichtigung des Wasserwerkes der Stadt Tilsit. *Mitt. a. d. Kgl. Prüfungsanstalt f. Wasserversorgung u. Abwässerbeseitig.* 1911. Bd. XIV.



12. Lehmann, Gutachten des Reichsgesundheitsrates betreffend der Abwässerbeseitigung der Stadt Offenbach a. M. *Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt.* 1913. S. 227.

13. Luerssen, Ein Fall von Flußverunreinigung durch die Abwässer einer Zellstofffabrik. *Diese Zeitschrift.* 1907. Bd. LVIII.

14. Hache, Die Abwässerreinigungsanlage der Stadt Gleiwitz. *Ges. Ing.* 1912. S. 945.

15. Rohland, Abwässerproblem und Kolloidchemie. *Das Wasser.* 9. Jahrg. Nr. 6. S. 164—167. Ref. in *Ges. Ing.* 1913. S. 251.

16. Stutzer, Beobachtungen, die im Sommer 1910 über die Wirkung verdünnter Ablauge von Sulfitzellulosefabriken auf Pflanzen gemacht wurden. *Naturwissenschaftliche Zeitschr. f. Forst- u. Landwirtschaft.* 1911. 9. Jahrg. H. 3/4. S. 160ff.

17. Brezina, Über die Verwertbarkeit der Sauerstoffzehrung in der Methodik der Wasser- und Abwasseruntersuchung. *Wiener klin. Wochenschr.* 1908. 21. Jahrg. Nr. 44.

18. Stutzer, Die Verwendung der Ablauge von Sulfitzellulosefabriken als Rieselwasser. *Wochenblatt f. Papierfabrikation.* 1911. S. 2685.

19. Derselbe, Verwendung der verdünnten Ablauge von Sulfitzellulosefabriken als Rieselwasser. *Papierzeitung.* 1911. S. 2015.

20. Spitta und Wildert, Indikatoren für die Beurteilung biologisch gereinigter Abwässer. *Mitteil. a. d. Kgl. Prüfungsanstalt f. Wasserversorgung u. Abwässerbeseitig.* 1906. H. 6. S. 160.

21. Seligmann, Prüfung gereinigter Abwässer auf ihre Zersetzungsfähigkeit. *Diese Zeitschrift.* 1907. Bd. LVI.



[Aus dem Medizinalamt der Stadt Berlin.]
(Stadtmedizinalrat Geh. Reg.-Rat Dr. Weber.)

Über Diphtherieimmunität.

Von

Dr. Erich Seligmann.
Vorsteher der bakteriologischen Abteilung.

I. Über das natürliche Vorkommen von Diphtherieschutzstoffen.

Die Diphtherie ist das Tor geworden, durch das der serologische Immunitätsbegriff seinen Einzug in die Klinik gehalten hat. Schutz- und Heilkraft des Diphtherieserums lassen sich leicht demonstrieren und quantitativ messen. Es lag daher nahe, die dort vorhandenen meßbaren Immunstoffe auch beim Menschen zu suchen und sie mit der klinischen Immunität in Beziehung zu bringen. Eine Reihe wertvoller Arbeiten liegen zu diesem Thema vor, seitdem Klemensiewicz und Escherich den Weg gewiesen hatten. Das eingehende kritische Studium all dieser gedankenreichen Arbeiten — ich nenne nur die Veröffentlichungen von Wassermann, Abel, Orlowski, Passini, Fischl und v. Wunschheim, Schick, Karasawa und Schick, Magyar und Schick, B. Hahn, Kleinschmidt, dazu die Veröffentlichungen v. Behrings und seiner Mitarbeiter über sein neues Diphtherieschutzmittel — lehrt aber, daß Widersprüche nicht fehlen, und daß gar zu oft die vorgefaßte theoretische Anschauung von einem Kausalzusammenhange zwischen klinischer und Serumimmunität ausging, der doch erst bewiesen werden sollte. Es sei mir deshalb gestattet, die tatsächlichen Befunde, befreit von allem theoretischen Rankenwerk, noch einmal zu sichten und durch eigene Erhebungen zu ergänzen. Erst dann sollen Parallelen zum klinischen Diphtherieschutz gesucht werden. Wir beschränken uns vorerst auf den direkten Nachweis von Immunstoffen im Serum des Menschen und schalten die interessanten Fragen der Giftempfindlichkeit, somit auch die



Intrakutanreaktion beim Menschen, aus, da sie — trotz der schönen Untersuchungen Schicks und v. Behrings — zurzeit noch nicht völlig geklärt sind und nur komplizierend wirken.

Der Nachweis der Diphtherieschutzstoffe ist im Meerschweinchenversuch geführt worden, von den älteren Autoren durch die Verhütung des Todes beim diphtherieinfizierten Tiere, von den jüngeren mit Hilfe der recht exakten Römerschen Intrakutanmethode, die die Erkennung geringster Werte und feinster Abstufungen ermöglicht.

a) Diphtherieschutzstoffe beim gesunden Menschen.

Schon der Neugeborene ist Gegenstand der Prüfung geworden. Fischl und v. Wunschheim untersuchten Nabelschnurblut und fanden in 68 von 82 Fällen sichere Schutzwirkung, also Schutzstoffe bei 83 Prozent der Neugeborenen. v. Behring (2) hat diesen Untersuchungen wohl nicht den gebührenden Wert beigelegt, als er 6 Jahre später schrieb: „Voraussetzung für das Vorhandensein von Diphtherieantitoxin im Blute der Neugeborenen ist in den oben genannten Fällen ein sehr hoher Antitoxingehalt im Blute der Mutter, und da diese Voraussetzung beim Menschen unter natürlichen Verhältnissen nicht zutrifft, so dürfen wir ohne Bedenken den Satz aufstellen, daß das Blut der neugeborenen Kinder antitoxinfrei ist." Dieser theoretisch konstruierte Satz hat sich nicht bewahrheitet, denn Karasawa und Schick konnten die Befunde Fischls und v. Wunschheims durchaus bestätigen; sie fanden, bei einer allerdings nicht großen Zahl von Untersuchungen, sogar bei 100 Prozent der Neugeborenen Schutzstoffe im Blute. Umfangreichere Untersuchungen haben v. Groër und Kassowitz (2) angestellt. Sie prüften das Nabelschnurblut von 143 Neugeborenen und fanden 120mal Antikörper im Serum (84 Prozent). Gleichzeitig untersuchten sie das Blut der dazu gehörigen Mütter und erhoben in genau dem gleichen Prozentsatz (84 Prozent) positiven Befund. Sie folgern daraus, daß der Schutzkörpergehalt des Neugeborenen auf diaplazentarem Wege dem Blute der Mutter entströmt. Einige Ausnahmen, die sie beobachteten, führen sie auf die aktive Beteiligung und die individuellen Eigenschaften der mütterlichen Plazenta zurück.

Der Annahme v. Groërs und Kassowitz' (2) von der intrauterinen Übertragung der Schutzstoffe stehen jedoch Experimente Römers entgegen, in denen ein solcher Übergang beim Pferde wenigstens nicht stattfindet.

Etwa 6 Wochen nach der Geburt sollen die Antitoxine im allgemeinen verschwinden; so fanden Karasawa und Schick unter 5 Kindern des



1. Lebensjahres nur eins mit Schutzstoff, Kleinschmidt sah von 18 gesunden, bazillenfreien Säuglingen 16 antitoxinfrei, H. Hahn beobachtete nur 6 Säuglinge mit Schutzstoffen unter 23 untersuchten.

Ich selbst habe gelegentlich einer Prüfung des Behringschen Schutzmittels gemeinsam mit Herrn Dr. Salomon im Berliner städtischen Waisenhause 32 Säuglinge genauer untersucht und folgendes gefunden: von 32 Säuglingen des Alters bis zu 8 Monaten besaßen 17 Schutzstoffe im Blut, 15 keine. Auf die einzelnen Monate verteilen sich die Befunde:

	bis	1 Monat	6,	davon	+ 3,	− 3
über 1	,,	2 Monate	11,	,,	+ 10,	− 1
,, 2	,,	3 ,,	6,	,,	+ 2,	− 4
,, 3	,,	5 ,,	5,	,,	+ 2,	− 3
,, 5	,,	8 ,,	4,	,,	+ 0,	− 4

Als negativ wurden Werte unter 0·01 Antitoxineinheiten (A.E.) gebucht, die positiven Befunde bewegten sich um Zahlen von 0·05 bis 0·2 A.E. und erreichten in einem Falle den Wert von 1 A.E. (5 Monate altes Kind). Rohmer fand unter 14 Säuglingen des 1. Lebensjahres genau die Hälfte mit weniger als 0·01 A.E., ist also zu etwa den gleichen Resultaten wie wir gekommen.

Ältere Kinder: Wassermann, der erste, der gesunde Personen auf Antitoxine untersucht hat, fand unter 17 Kindern von $1^1/_2$ bis 11 Jahren, die angeblich nie Diphtherie gehabt hatten, 13 mit Schutzstoffen, 4 ohne solche. Orlowski erhob entsprechende Befunde bei 2- bis 9jährigen Kindern und betont besonders, daß die Menge der Schutzstoffe vom Alter unabhängig sei. Blumenau untersuchte 11 Kinder im Alter von 5 bis 13 Jahren und konnte bei 9 von diesen Schutzstoffe feststellen. Hahn fand unter 12 Kindern im Alter von 2 bis 10 Jahren 7 mit Schutzstoffen begabte. Bei der Prüfung des Behringschen Schutzmittels an größeren Kindern (3- bis 15jährig), die ich mit Herrn Dr. Kern im städtischen Waisenhause in Rummelsburg vornahm, fanden wir unter 16 Kindern 14 mit zum Teil recht erheblichen Schutzstoffmengen (bis zu 4 Antitoxineinheiten). An der Grenze zu den Erwachsenen stehen die 17 Personen von 11 bis 20 Jahren, die B. Hahn (1) geprüft hat: 8mal fand er Antikörper, 9mal fehlten sie.

Erwachsene: Abel kam auf Grund seiner umfangreichen Untersuchungen zu dem allgemeinen Resultat: „Das Blutserum vieler gesunder Menschen zwischen dem 20. und 40. Lebensjahre, welche nach ihren Angaben nie an Diphtherie gelitten haben, besitzt die Fähigkeit, Meerschweinchen gegen Diphtherieinfektion zu schützen.“ In Wassermanns



Untersuchungen wiesen 29 von 34 Erwachsenen diese Schutzstoffe auf. B. Hahn (1) fand unter 30 Personen im Alter von 20 bis 65 Jahren 14 antitoxinfrei; in einer späteren Untersuchungsreihe (2), die der Prüfung des Behringschen Mittels galt, prüfte er weitere 32 Personen der gleichen Altersklassen, wiederum waren 14 frei von Schutzstoffen. Die erste Serie seiner Prüflinge gruppierte er nach Altersjahrzehnten und stellte sie mit den an Kindern von ihm und Schick erhobenen Befunden zusammen; es ergab sich:

Alter	Schutzstoffe waren vorhanden bei	fehlten bei	Prozentsatz der mit Schutzstoffen versehenen
Neugeborene	11	0	100 Prozent
0— 1 Jahre	1	3	25 "
2—10 "	7	5	60 "
11—20 "	8	9	47 "
21—30 "	9	5	64 "
31—40 "	5	1	83 "
41—65 "	2	8	20 "

Hahn stellte diese Werte auch kurvenmäßig dar und folgerte aus ihnen Gesetzmäßigkeiten, besonders dahingehend, daß im höheren Lebensalter allgemein eine Abnahme des Schutzkörpergehaltes stattfände. Das vorgebrachte Tatsachenmaterial ist jedoch viel zu klein, als daß es derartige Schlußfolgerungen zuließe.

Besonders umfangreiche Erhebungen haben wiederum v. Groër und Kassowitz (3) angestellt. Sie untersuchten 40 Männer, 33 nicht gravide Frauen und, wie schon erwähnt, 143 Wöchnerinnen. Über Schutzstoffe verfügten 82·5 Prozent der Männer, 81·1 Prozent der nicht graviden Frauen und 84 Prozent der Wöchnerinnen; also bei allen drei Kategorien übereinstimmende Werte. Hier zeigt sich wieder einmal der Nutzen großer Zahlenreihen. Zieht man die Summe der vorhandenen sicheren Untersuchungsresultate, wie wir sie im einzelnen aufgeführt haben, so läßt sich das Vorkommen der Schutzstoffe in den verschiedenen Lebensaltern folgendermaßen darstellen:

	Gesamtzahl	davon +	–	Prozentsatz
Neugeborene	236	199	37	84·3
Säuglinge	92	33	59	35·9
Kinder	73	51	22	69·9
Erwachsene	312	243	69	77·9



Relativ am seltensten sind die Schutzstoffe demnach bei den Säuglingen, recht häufig bei Neugeborenen, Kindern und Erwachsenen; die Differenzen sind hier jedoch kaum groß genug, als daß man sie theoretisch sicher verwerten könnte. Die Gesamtheit aller Beobachtungen ergibt jedenfalls, daß ein großer Teil der Menschen aller Altersklassen über Diphtherieschutzstoffe im Blutserum verfügt, ohne daß ein Zusammenhang mit Diphtherieerkrankungen nachweisbar wäre.

Diese immerhin auffällige Tatsache hat schon früh zu theoretischen Erklärungsversuchen geführt. Wassermann, nach dessen Beobachtungen Erwachsene häufiger Schutzstoffe besaßen als Kinder, sprach daraufhin den Antitoxingehalt im Blutserum als eine „erworbene Funktion" des Trägers an und diskutierte die Möglichkeit, daß leichte und unerkannt gbliebene Diphtherien, larvierte Formen u. ä. sehr häufig wären. Durch ihr Überstehen gewännen die meisten Menschen auf dem Wege aktiver Immunisierung spezifische Schutzkörper. Und da mit den Jahren die Häufigkeit solcher verborgen bleibenden Ansteckungen nur zunehmen kann, muß auch der Antitoxingehalt bei älteren Personen verbreiteter sein als in jugendlichen Jahren. Aber auch die Disposition zur Erkrankung an Diphtherie ist eine mit dem Alter sich verändernde Größe, das scheinen die Zahlen der Statistik zu beweisen; die frühe Jugend stellt das Hauptkontingent aller Erkrankungen, Personen über 15 Jahre sind scheinbar kaum nennenswert gefährdet, mit zunehmendem Alter sinkt die Erkrankungsquote rapide weiter ab. Da der Antitoxingehalt im Serum nach Wassermanns Untersuchungen mit den Jahren zunimmt, so lag der Schluß nahe, in ihm die Ursache der relativen Geschütztheit höherer Jahresklassen zu erkennen. Nicht selten ist das Vorkommen von Schutzstoffen auch im Kindesalter; dadurch erklärt es sich, daß auch in diesem Alter die Disposition zur Erkrankung im allgemeinen keine übergroße und weitverbreitete ist, wesentlich geringer jedenfalls als bei Masern und Scharlach. Also in kurzen Worten: der Schutzkörpergehalt im Blute des Menschen ist die Ursache seiner Diphtherieimmunität; nur schutzstoffarme Individuen sind der Erkrankung ausgesetzt.

Dieser Wassermannsche Gedanke, von seinem Autor noch nicht in so apodiktische Form gefaßt, ist von fast allen späteren Untersuchern aufgegriffen und ausgebaut worden; besonders v. Behring (2), in dessen Gedankengänge sich die neue Auffassung gut einfügte, hat ihn theoretisch und praktisch weiter verwertet. Schon 1901 hielt er die Grundlagen dieser Anschauung für so gesichert, daß er schreiben konnte: „Wir stehen jetzt nicht mehr vor der Frage, woher es kommt, daß ein großer Teil

der Menschen bei gegebener Infektionsgelegenheit nicht diphtheriekrank wird, sondern vielmehr vor der anderen Frage, woher es kommt, daß nicht alle Menschen eine derartige Blutbeschaffenheit haben, durch welche der Diphtherieschutz zustande kommt."

Auch der Autorität v. Behrings gegenüber muß betont werden, daß es sich bei dieser Anschauung nur um Hypothesen handelt, für deren Richtigkeit die Beweise noch gefunden werden müssen. Gerade weil sie so einleuchtend scheinen, ist besonders strenge Kritik am Platze. Es sind zwei verschiedene Hypothesen, die ergründet sein wollen:

1. Ist der Schutzkörpergehalt im normalen Menschenserum eine durch aktive Immunisierung erworbene Eigenschaft?

2. Ist dieser Schutzkörpergehalt die Ursache der Immunität des betreffenden Menschen?

Namentlich die erste der beiden Fragen ist Gegenstand ausgedehnter Untersuchungen gewesen und auf verschiedenen Wegen angegangen worden. So suchte man vor allen Dingen nach einem direkt beweisbaren Zusammenhang zwischen Diphtherieinfektion und Antikörpergehalt. Das gegebene Untersuchungsobjekt war der diphtheriekranke Mensch. Hier war es möglich, Aufklärung zu gewinnen.

b) Diphtherieschutzstoffe beim kranken und genesenen Menschen.

Wie verhält sich das Serum Diphtheriekranker? Frisch Erkrankte, mögen sie leicht oder schwer befallen sein, weisen so gut wie niemals Schutzstoffe in ihrem Serum auf, das geht aus den Untersuchungen von Abel und Schick hervor. Schick stellte dies Verhalten an 30 leicht erkrankten Kindern fest, die er innerhalb der ersten drei Krankheitstage untersuchte.[1] Abel suchte vergeblich auch in den ersten Tagen nach Ablauf der Erkrankung (Schwinden der Beläge) nach Antitoxinen. Überall somit Fehlen der Schutzstoffe beim akut Erkrankten. Anders in der Rekonvaleszenz: hier stellten Klemensiewicz und Escherich zum überhaupt ersten Male Diphtherieantitoxin im Serum des Menschen fest. Bei zwei Diphtherierekonvaleszenten gelang ihnen der Nachweis, den sie in ursächlichen Zusammenhang mit der Erkrankung brachten, zumal sie in Kontrollversuchen bei gesunden Erwachsenen keine Schutzstoffe fanden (nach dem früher Besprochenen ein Zufallsbefund!). Abel erweiterte diese Untersuchungen wesentlich, wies nach, daß die Schutzstoffe etwa am 8. bis 11. Tage nach der Erkrankung in der Mehr-

[1] Über eine Ausnahme berichten Karasawa und Schick.



zahl der Fälle auftreten, daß sie sich einige Monate im Serum halten und dann, wenn auch nicht bei allen Personen, wieder verschwinden. Wie lange Zeit es bis zum Verschwinden der Schutzkörper nach der Genesung braucht, suchte Schick dadurch zu ergründen, daß er Kinder erneut untersuchte, die einige Zeit vorher eine schwere Diphtherie überstanden hatten. Er fand:

Die Erkrankung liegt zurück	Insgesamt	Mit Schutzstoffen	Ohne Schutzstoffe
1 Jahr	11	7	4
2 Jahre	6	2	4
3 „	7	1	6

Daraus folgerte er, „daß das nach schwerer Diphtherieerkrankung gebildete Antitoxin in der Zeit von 12 bis 24 Monaten nach Einsetzen der Erkrankung, in manchen Fällen auch schon früher verloren geht". Diese Folgerung ist mit Vorsicht zu bewerten; wir haben oben gesehen, daß auch Kinder, die nie Diphtherie gehabt haben, gar nicht selten Schutzstoffe besitzen; die Interferenz dieser Schutzstoffe kann Schick bei der geringen Zahl der Untersuchungen nicht ausschließen. Immerhin sprechen auch seine Erhebungen dafür daß den nach der Erkrankung neu auftretenden Schutzstoffen eine lange Verweildauer im menschlichen Serum nicht beschieden ist. B. Hahn (1) sah in manchen Fällen schon wenige Monate nach der Infektion kein Antitoxin mehr im Blute, während in anderen Fällen noch 5 Jahre nach einer sicheren Diphtherie Antikörper nachzuweisen waren, „vorausgesetzt, daß tatsächlich die nachgewiesene Diphtherie die letzte antikörperbildende Infektion war". Durch diese Einschränkung fällt aber die ganze Beweisführung in sich zusammen. Im übrigen bestätigen auch Hahns Untersuchungen die alte Angabe Abels, daß das Auftreten von Schutzstoffen nach der Diphtherieerkrankung nicht ausnahmslos erfolgt. Wir fassen daher zusammen: Im Beginne der Diphtherieerkrankung fehlen Schutzstoffe fast regelmäßig im Serum der Erkrankten; einige Zeit nach Abklingen der akuten Krankheitserscheinungen treten sie häufig auf, um dann nach einer Reihe von Monaten wieder zu verschwinden.

Handelt es sich hier wirklich um das Entstehen von spezifischen Antitoxinen auf Grund aktiver Immunisierung im Verlauf der Erkrankung? Schon Fischl und v. Wunschheim haben einen Gedanken ausgesprochen, der von späteren Untersuchern gelegentlich aufgegriffen, bisher aber weder bewiesen noch widerlegt wurde: Die Diphtherieschutzstoffe sind



normal bei sehr vielen Menschen vorhanden; kommt es zur Diphtherieerkrankung, so werden die vorhandenen Schutzstoffe verbraucht, um erst allmählich, nach dem Abklingen der Erkrankung, wieder zum Vorschein zu kommen. Bestärkt wurden sie in dieser Vermutung durch die Tatsache, daß der Antitoxingehalt im Rekonvaleszentenserum durchaus nicht besonders hoch ist, sondern meist viel geringer als der im Blute Gesunder gefundene. Zwingende Einwände gegen die Annahme der beiden Forscher sind bisher nicht erhoben worden; die Behauptung Schreibers, genügende Mengen Antitoxin würden bei frisch Erkrankten nicht so schnell gebunden, sondern erst nach einer Reihe von Tagen, kann sich auf sichere Unterlagen nicht stützen. Den Beweis für oder wider können nur seltene Zufallsbeobachtungen bringen, bei denen es möglich ist, das Serum kurz vor der Erkrankung auf Schutzstoffe zu untersuchen. Escherich[1] hat einmal eine solche Beobachtung machen können an einem Kinde, das 14 Tage vor der Erkrankung schutzstofffrei war, nachher aber Diphtherieantitoxin aufwies. Auch Loos hat eine ähnliche Beobachtung gemacht. Mit diesen Einzelfällen ist natürlich noch nichts gewonnen. Immerhin ist mit der Möglichkeit der Antitoxinbildung im Verlaufe der Diphtherieerkrankung zu rechnen, in Analogie mit anderen Erfahrungen auf dem Gebiete der Immunität ist sie sogar zu erwarten. Wesentlich weiter geht v. Behring (2), der auf Grund einer Mitteilung von E. Neisser und Kahnert geneigt ist, „den Diphtheriebazillen, den virulenten wie den avirulenten, die Fähigkeit zu vindizieren, auch dann eine Antitoxinproduktion beim Menschen zu veranlassen, wenn sie eine typische Diphtherie nicht erzeugen".

c) Schutzstoffe beim gesunden Diphtheriegefährdeten.

Weitere Untersuchungen galten denn auch gesunden Bazillenträgern. „Wenn nämlich die Annahme richtig ist, daß larvierte Infektionen die häufigste Quelle der Antikörperbildung sind, so muß man im Blute von Bazillenträgern stets oder in einem sehr großen Prozentsatz Antitoxin finden, während der gesunde Bazillenfreie nur dann Antitoxin besitzen wird, wenn er früher einmal mit dem Diphtheriebazillus in Berührung gekommen ist." (Kleinschmidt.) Da reine Vergleichsbedingungen nur im frühesten Alter gegeben sind, so untersuchte Kleinschmidt 34 Säuglinge: von 18 gesunden bazillenfreien Kindern besaßen nur 2 Schutzstoffe, von 16 bazillentragenden dagegen 10. Auch die Quantität

[1] Anmerkung in Orlowskis Arbeit.



der Schutzstoffe war eine hohe: 0·5 bis 2·5 A.E. im Kubikzentimeter gegenüber 0·01 bis 0·1 A.E. bei bazillenfreien Säuglingen (Karasawa und Schick). Die Resultate Kleinschmidts scheinen also für die ursächliche Bedeutung des Bazillentragens zu sprechen. J. Bauer prüfte 6 ältere bazillentragende Säuglinge, von denen nur 1 nennenswerten Antitoxingehalt besaß; ich selbst untersuchte 18 Bazillenträger im 1. Lebensjahre und fand 10 unter ihnen mit Schutzstoffen begabt (bis zu 1 A.E.). Addiert man meine und die Bauerschen Zahlen den Werten Kleinschmidts hinzu, so ergibt sich: von 40 untersuchten Bazillenträgern im Säuglingsalter wiesen 21 = 52·5 Prozent Schutzstoffe in ihrem Blute auf. Dieser Wert ist nicht so viel höher als der bei bazillenfreien Kindern gleicher Altersstufen erhobene (35·9 Prozent), daß er Kleinschmidts Folgerungen sichere Beweiskraft verleihen könnte.

Besonders bedeutungsvoll für den ursächlichen Zusammenhang zwischen Bazillentragen und Antitoxingehalt scheinen Kleinschmidt drei seiner Beobachtungen, in denen bei wiederholter Untersuchung eine Zunahme der Antitoxinmengen festzustellen war. Die Beweiskraft dieser Beobachtungen muß Kleinschmidt selbst aber schon einschränken, da von seinen 10 untersuchten Bazillenträgern nur 3 dies Verhalten zeigten; 1 wies dauernd gleiche Werte auf, während 6 sogar eine Verminderung der Schutzstoffe erkennen ließen. Die Erklärung, die hierfür versucht wird, klingt recht gewollt: eine Steigerung des Antitoxingehalts sei nur so lange zu erwarten, als Toxin vom Organismus aufgenommen wird, „eine solche dauernde Toxinaufnahme beim Bazillenträger vorauszusetzen haben wir jedoch keine Veranlassung". Hier wird, dem System zuliebe, eine neue Unbekannte eingeführt.

Von 20 bazillentragenden Kindern, die ich mehrfach (3- bis 6mal) im Zeitraum von 2 bis 3 Monaten untersuchte, zeigten 11 ein Gleichbleiben der Schutzstoffwerte, 4 eine Zunahme, 5 eine Abnahme. Die Schwankungen waren bei den Säuglingen (15) im allgemeinen nicht groß und verliefen anscheinend ohne Regel; als Beweismittel für Kleinschmidts Anschauung können sie jedenfalls nicht dienen.

Die Möglichkeit, daß der Aufenthalt im diphtheriegefährdeten Milieu zu insensiblen Infektionen und dadurch zur Antikörperproduktion führen könnte, ist verschiedentlich erörtert worden, besonders im Hinblick auf die klinische Beobachtung, daß auf Diphtheriestationen die nicht seltenen Erkrankungen des Pflegepersonals meist die Neueingetretenen betreffen, während solche Schwestern usw., die schon längere Zeit dort pflegen, in der Regel verschont bleiben. So berichtet Schick von sich selbst, daß er über einen hohen Gehalt an Schutzkörpern (0·6 A.E.) verfügte, solange



er viel mit Diphtheriekranken zu tun hatte. 3 Monate nach Verlassen der Diphtheriestation war der Gehalt an Schutzstoffen auf 0·01 A.E. abgesunken, „unserer Auffassung nach ein Beweis, daß der hohe Schutzkörpergehalt des Blutserums durch aktive Immunisierung infolge intensiverer Beschäftigung mit Diphtheriekranken zustande gekommen war".

In der gesamten Literatur fehlen bisher — bis auf die Untersuchungen von Kleinschmidt an bazillentragenden Säuglingen — systematisch wiederholte Untersuchungen an gesunden Personen, die über die physiologischen Schwankungen des Schutzkörpergehaltes Aufklärung geben. Ehe hierüber nicht Klarheit geschaffen ist, können solche Schwankungen als sicheres Beweismaterial im Sinne von Schick kaum bewertet werden. 25 gesunde Säuglinge, die ich mehrfach zu untersuchen Gelegenheit hatte, zeigten folgendes Verhalten: bei 15 blieb der Schutzstoffgehalt gleich (bei 11 von diesen dauernd unter $^1/_{100}$ A.E.), bei 5 zeigte er eine Zunahme bis zum Fünffachen, bei 4 eine Abnahme bis zum 20. Teil, in 1 Fall folgte dem Absinken und einige Zeit Gleichbleiben ein Wiederanstieg ohne erkennbare Ursache. 6 ältere Kinder im 1. Lebensjahrzehnt: 3mal Gleichbleiben, 2mal Abnahme, 1mal Schwankungen nach oben und nach unten. Wenn die Zahlen, die den mitgeteilten Beobachtungen zugrunde liegen, auch nicht sehr beträchtlich sind, und wenn geringe Schwankungen möglicherweise auch der Untersuchungstechnik zur Last gelegt werden müssen, so mahnen unsere Untersuchungen doch zu größter Vorsicht in der Beurteilung von Antitoxinschwankungen beim Menschen.

Nach dieser Abschweifung kehren wir zu den Untersuchungen im diphtheriebedrohten Milieu zurück. Kissling hat systematische Blutuntersuchungen an Ärzten und Pflegepersonal auf Diphtheriestationen gemacht. Von den 11 Ärzten waren nur 2 schutzstofffrei; das übrige Personal der Diphtherieabteilung hatte sogar durchweg Antitoxin im Blutserum, zum Teil in recht erheblichen Mengen. Das gilt jedoch, nach Kisslings eigener Tabelle, nicht nur für die Schwestern, die schon längere Zeit auf der Abteilung tätig waren, sondern auch für solche, die erst wenige Tage, ja nur einen Tag, auf der Station Dienst getan haben. Zu der von Kissling gezogenen Schlußfolgerung (Erwerb der Schutzstoffe auf der Station) liegt daher ein Anlaß kaum vor.

Nach all dem kann die früher gestellte Frage: Ist der Schutzkörpergehalt im normalen Menschenserum eine durch aktive Immunisierung erworbene Eigenschaft? nicht mit der Sicherheit bejaht werden, die aus der Literatur hervorzugehen schien. An Unterlagen bleibt nicht mehr übrig, als daß nach Ablauf der Diphtherieerkrankung möglicherweise



Antitoxine neu gebildet werden, denen eine sehr lange Lebensdauer nicht beschieden ist. Sicher bewiesen ist auch das nicht; für andere Formen der spezifischen Schutzstoffbildung liegen wohl theoretisch beglaubigte Vermutungen, aber keine sicher begründeten Beweise vor. Selbst wenn das anders wäre, würde die Beantwortung unserer Frage noch Schwierigkeiten machen. Übereinstimmend wird angegeben, daß die aktiv erworbenen Antitoxine nach relativ kurzer Zeit wieder verschwinden. Demgegenüber ist die Verbreitung der Schutzstoffe bei erwachsenen Menschen eine ziemlich allgemeine (80 Prozent und mehr); sollen sie also auf das Überstehen einer manifesten oder larvierten Diphtherieinfektion zurückgeführt werden, so müßte man der Verbreitung des Diphtheriebacillus eine fast ubiquitäre Bedeutung zugestehen und nicht nur einmalige, sondern immer wiederholte Infektionen mit dem Diphtheriekeim bei allen Altersklassen voraussetzen. Dazu liegt aber, nach allgemeiner Erfahrung wie nach den Erfolgen der planmäßigen ätiologischen Diphtheriebekämpfung, keinerlei Anlaß vor. Wir halten uns daher nicht für berechtigt, die im Serum des gesunden Menschen so häufig zu findenden Diphtherieschutzstoffe als das Produkt einer spezifischen aktiven Immunisierung anzusprechen.

d) Schutzstoffe beim Pferde.

Unterstützt wird diese Anschauung durch die alten, in der Literatur meist übergangenen Untersuchungen, die in den 90er Jahren an normalen Pferden vorgenommen worden sind. Auch hier hat man nämlich die Diphtherieschutzstoffe nicht selten gefunden (Roux und Martin, Meade Bolton, Cobbett). Meade Bolton fand sie bei 3 von 12 Pferden, Cobbett unter 11 Pferden sogar 8mal. Ist hier auch an aktive Immunisierung durch larvierte Diphtherien oder ähnliches zu denken? So seltsam es klingen mag, tatsächlich ist auch beim Pferde eine entsprechende Erklärung versucht worden. Gerade daß nicht alle Pferde den Schutzstoff besitzen, und daß dieser Schutzstoff weitgehendste Übereinstimmung mit dem echten, durch Immunisierung gewonnenen Antitoxin aufweist, veranlaßte Cobbett, ihn als ein aktiv erworbenes Gut zu bewerten. Er nahm an, daß Diphtheriebazillen als Schmarotzer im Pferdedarm vegetierten; irgendwelche Beweise für diese konstruierte Annahme hat er jedoch nicht beigebracht.

Näherliegend ist jedenfalls die Erklärung, daß die Schutzstoffe im Pferdeserum zu den sogenannten „Normalantikörpern" gehören, die in vielen tierischen und menschlichen Sera zu finden sind, wie Agglutinine, Hämolysine, Bakterizidine usw. Der Gedanke, daß es sich hierbei stets

um spezifisch erworbene Eigenschaften handle, ist kaum jemals ausgesprochen worden; wie sollte auch auf solche Weise z. B. ein Meerschweinchen zu seinen Hammelbluthämolysinen kommen?! Es handelt sich hierbei vielmehr um physiologische Bestandteile des Blutserums. Über die Entstehungsgeschichte dieser Normalantikörper wissen wir ebenso wenig wie etwa über den Ursprung der Fermente im Organismus; es bleibt uns vorerst nur übrig, ihr Vorkommen und ihre Eigenschaften zu registrieren. Wir betrachten daher auch die in normalen tierischen und menschlichen Sera vorkommenden Diphtherieantitoxine als Normalantikörper; sie stellen, wie schon v. Groër und Kassowitz (3) betont haben, einen normalen Bestandteil des menschlichen bzw. tierischen Serums vor, der durch Immunisierung nicht neu gebildet, vielleicht aber quantitativ gesteigert werden kann.

Damit ist unserer zweiten Frage: Ist der Schutzkörpergehalt die Ursache der Immunität des betreffenden Menschen? in keiner Weise vorgegriffen.

II. Serumschutzstoffe und klinische Diphtherieimmunität.

Es wäre durchaus einleuchtend, wenn die Schutzstoffe für die klinische Immunität ursächliche Bedeutung hätten, ja es gibt eine ganze Anzahl indirekter Beweise hierfür. Der wichtigste, zugleich der Ausgangspunkt der ganzen Fragestellung, ist die Schutzwirkung des Behringschen Immunserums. Bekanntlich gelingt es, durch die parenterale Zufuhr von künstlich gewonnenen Antitoxinen mit weitgehender Sicherheit Erkrankungen zu verhüten trotz bestehender Ansteckungsgefahr. Was den Antitoxinen des Pferdeserums möglich ist, müßten die autochthonen Schutzstoffe im Menschenserum doch in gleicher Weise zustande bringen. Voraussetzung hierfür ist nur, daß die normalen Schutzstoffe und die künstlichen Antitoxine wesensgleich sind. Den Beweis hierfür, soweit er sich heute überhaupt erbringen läßt, haben v. Groër und Kassowitz geführt: In der Wirkungsweise, in allen chemischen und physikalischen Eigenschaften stimmen die beiden Körper überein, insbesondere folgt, wie schon Cobbet für das Normalpferdeantitoxin nachwies, die Neutralisation des Schutzkörpers durch Diphtheriegift dem Gesetz der multiplen Proportionen. Nach alledem ist ein Zweifel an der Identität der beiden Substanzen kaum noch zulässig. v. Behring hat denn auch die letzten Konsequenzen gezogen und diejenige Normalantitoxinmenge berechnet, die dem betreffenden Individuum einen praktischen Diphtherieschutz gewährleisten müsse. Er führt aus: „Spritzen wir nämlich einem Kinde von 25 kg Gewicht



100 A.E. unter die Haut, dann wird der optimale Antitoxingehalt etwa $^1/_{40}$ normal, sinkt aber nach 10 Tagen weit unter $^1/_{100}$fach, ohne daß deswegen die Immunität schon nach 10 Tagen aufhört.“ Daraus folgert er dann, daß „menschliche Individuen mit $^1/_{100}$ A.E. in 1 ccm Blut noch Diphtherieschutz gegenüber einer epidemiologischen Infektion von mäßiger Stärke besitzen“ (3., S. 53).

Kleinschmidt und Viereck haben später die erforderliche Schutzmenge höher angesetzt. Nach ihrer Annahme ist eine Menge von $^1/_{20}$ A.E. im allgemeinen noch ausreichend; massive oder Mischinfektionen durchbrechen diesen Schutz, der erst bei $^1/_{10}$ A.E. volle Sicherheit bieten soll. Diese Art der Berechnung kann zutreffend sein, ist jedoch vorerst unerwiesen. Es ist jedenfalls nicht recht ersichtlich, auf welche Unterlage v. Behring (3, S. 64) sich stützte, als er auf dem Wiesbadener Kongreß 1914 angab, daß seine Voraussagen über die quantitativen Beziehungen von Blutantitoxingehalt und epidemiologischem Diphtherieschutz sich inzwischen bewahrheitet hätten.

Weitere Indizien für die Bedeutung der Schutzstoffe als Träger der Immunität haben wir im früher geschilderten Tatsachenmaterial: Das Fehlen der Schutzstoffe bei frisch Erkrankten legte den Schluß nahe, daß die Erkrankung eben wegen des Fehlens der Schutzstoffe nur zustande kommen konnte. Das gewichtige Gegenargument gegen diesen Schluß haben wir schon erörtert. Auch das mit der Heilung zusammentreffende Auftreten von Antitoxinen im Blut ist im Sinne des Immunitätsgedankens verwertet worden; der Beweis kann nicht schlüssig sein, solange die früher erwähnte Anschauung Fischls und v. Wunschheims nicht widerlegt ist. Das häufige Vorkommen von Antitoxinen bei Bazillenträgern ist herangezogen worden; früher hieß es: der nicht krank machende Bacillus führe zur Antitoxinbildung, jetzt heißt es: der Mensch wird nicht krank, sondern Bazillenträger, weil er über Antitoxine verfügt. So werden die Diphtheriebazillen bald zum Subjekt, bald zum Objekt der Serumimmunität, je nach der Theorie!

Auf diese Weise kommt man vorerst nicht zur Klarheit; es heißt daher andere Wege gehen. Wenden wir uns deshalb klinischer Fragestellung zu.

a) Über erworbene Diphtherieimmunität.

Gibt es überhaupt eine Immunität als Folge überstandener Diphtherie? v. Behring (1) bejaht diese Frage, wenn auch eingeschränkt. Er schreibt: „In dieser Richtung sind freilich die statistischen Erhebungen noch nicht ausreichend, um auch den bisherigen Zweiflern an der Schutzkraft der einmaligen Erkrankung zu beweisen, daß eine solche besteht. Aber



ich habe in der ganzen Literatur keinen nennenswerten Autor gefunden, welcher nicht mindestens zugesteht, daß eine mehrmalige Infektion zu den Ausnahmen gehört.“ Demgegenüber bestreitet Gottstein (1) auf Grund eingehender statistischer Berechnungen, daß irgend ein Beweis für eine Diphtherieimmunität infolge Krankheitsüberstehen vorliege, auch nur geführt werden könne. Heubner wiederum stimmt mit Behring überein, nach seiner Erfahrung ist mehrmaliges Befallenwerden von Diphtherie auch während der empfindlichen Altersstufen eine Seltenheit. Anders urteilt Escherich: „Indes ist die durch Überstehen des diphtherischen Prozesses erworbene Immunität eine kurzdauernde, sie vermag, wie ich mich an der Hand zweifelloser, bakteriologisch kontrollierter Beobachtungen überzeugen konnte, nicht vor einer zweiten Erkrankung zu schützen, wenn auch diese letztere dann meist leichter verläuft als die erste.“ Ähnlich urteilt Baginsky.

Die Angabe, daß die Krankheit in der Wiederholung meist leichter verlaufe, ist durch die erweiterte Erfahrung inzwischen erheblich eingeschränkt worden. Der leichtere Verlauf einer späteren Erkrankung ist durchaus nicht die Regel; die Schwere des Krankheitsbildes ist schwankend wie bei den Erstfällen auch; selbst tödliche Wiederholungsfälle sind beobachtet worden. Jedenfalls wird das Vorkommen mehrfacher Erkrankungen an Diphtherie von keinem Kliniker geleugnet; Schick erwähnt ein Kind, das fünfmal Diphtherie durchgemacht hat, v. Groër und Kassowitz (3) berichten sogar über einen Rekordfall, der neunmal an Diphtherie erkrankt war. Die Bekämpfung der Berliner Diphtherie, die im Medizinalamt zentralisiert ist, gab mir Gelegenheit, über die Häufigkeit solcher Wiederholungsfälle Erfahrungen zu sammeln. Ich ließ einige Zeit unsere Fürsorgeschwestern besonders darauf achten und bekam in kurzer Frist ein ganz erkleckliches Material zusammen, das die Ausbeute weniger Monate darstellt. Berücksichtigt sind nur die Fälle, in denen über den Charakter der jedesmaligen Erkrankung kein Zweifel möglich war (Krankenhausaufnahme, Heilserum, Tracheotomie, Lähmungen u. ä.). Diesen Anforderungen entsprachen 56 Beobachtungen. Darunter befinden sich 11 als Rezidiv aufzufassende Fälle, die innerhalb eines Monats nach der Heilung neu erkrankten. Diese Fälle sprechen nach v. Behring (1) nicht gegen eine Immunität.

Einige Beispiele folgen:

G. S., 3 Jahre. Am 17. IX. 1917 mit Diphtherie im Krankenhaus aufgenommen, am 12. X. zweimal bazillenfrei entlassen, am 19. X. aufs neue erkrankt; Krankenhausaufnahme.

E. F., 2 Jahre. Am 14. X. 1917 aus dem Krankenhaus geheilt und bazillenfrei entlassen, am 16. X. neu erkrankt und wieder aufgenommen.

P. W., 5 Jahre. Am 19. IX. 1917 erkrankt, am 10. X. aus dem Krankenhaus zweimal bazillenfrei entlassen, am 31. X. neu erkrankt; sofort Heilserum.

Dann kommen Fälle, bei denen die Erkrankungen nur wenige Monate auseinander lagen: 10 Beobachtungen, von denen 2 als Beispiele folgen:

K. S., 6 Jahre. Erkrankt am 8. I. 1917, am 10. I. Heilserum, am 12. I. Krankenhausaufnahme. Zweite Erkrankung am 18. VIII. 1917. Krankenhausaufnahme am 20. VIII.

M. W., 7 Jahre. Erste Erkrankung am 29. X. 1916, ärztlich behandelt, Heilserum. Zweite Erkrankung am 24. II. 1917, Heilserum am 25. II., Tod infolge Herzschwäche am 8. III. 1917.

Bei den anderen Fällen lagen gewöhnlich einige Jahre zwischen den einzelnen Erkrankungen:

1 Jahr	7mal
2 Jahre	8 ,,
3 ,,	6 ,,
5 ,,	3 ,,
6 ,,	5 ,,
7 ,,	4 ,,
8 ,,	1 ,,
9 ,,	1 ,,

5 Personen hatten dreimal Diphtherie durchgemacht, unter ihnen eine Erwachsene, die mit 28, 35 und 40 Jahren erkrankte. Viermal sind 2 Kinder erkrankt. Ein Beispiel:

H. S., 4 Jahre. Erste Diphtherie mit $^3/_4$ Jahren, zu Hause mit Heilserum behandelt. Zweite Erkrankung (Nase) mit $1^1/_2$ Jahren, Heilserum, Krankenhaus. Dritte Erkrankung mit 3 Jahren, Krankenhausaufnahme, Tracheotomie. Vierte Erkrankung mit 4 Jahren, zu Hause mit Heilserum behandelt, Diphtheriebazillen nachgewiesen.

Von einem Leichterwerden der späteren Erkrankungen im Sinne Escherichs (vgl. oben) ist hier ganz gewiß keine Rede.

Wenn auch die mitgeteilten Beobachtungen uns keinen zahlenmäßigen Anhalt für die Häufigkeit der Mehrfacherkrankungen geben, so lehren sie doch, daß es sich nicht um große Seltenheiten handelt, wie bei Masern oder gar bei Scharlach. Von einer starken Immunität wie bei den akuten Exanthemen wird man daher nach klinischer Erfahrung bei der Diphtherie kaum sprechen dürfen. Wenn überhaupt, so tritt die Immunität nicht regelmäßig in die Erscheinung und ist auch dann nicht von langer Dauer. Vergleicht man Serumantitoxine und etwaige klinische Immunität nach der Erkrankung, so findet man deutliche Übereinstimmung: nicht regelmäßiges Auftreten, kurze Dauer. Einen Kausalzusammenhang zu kon-



struieren, gestattet diese mehr negative Übereinstimmung allerdings noch nicht. Ob man unter solchen Umständen einen erworbenen Diphtherieschutz für epidemiologische Gesichtspunkte, besonders für die Durchseuchung ganzer Volksteile mit Recht heranziehen darf, ist zum mindesten zweifelhaft. Für das Abflauen örtlich und zeitlich begrenzter Epidemien käme er vielleicht in Betracht, kaum aber in dem weitgehenden Maße, wie es für den großen Seuchengang der Diphtherie zuerst von Bretonneau[1] versucht worden ist, und ganz gewiß nicht für den Wechsel empfänglicher und unempfänglicher Generationen (Gottstein [2]) oder gar für eine der Hauptfragen, die offenbar verschiedene Krankheitsempfänglichkeit der verschiedenen Altersstufen.

b) Diphtherieempfänglichkeit der verschiedenen Altersklassen.

Hier gibt es in der Tat die auffallendsten Unterschiede. In der folgenden Tabelle habe ich die Diphtherieerkrankungen in der Stadt Berlin für das Jahr 1913 nach Altersklassen aufgeführt, daneben abgerundet die Zahl der Lebenden der betreffenden Altersstufen und daraus die Zahl der Erkrankungen für je 10000 der Altersklasse berechnet.

1913.

Altersklasse	Erkrankungen[2]	Anzahl der Lebenden[2]	Von 10000 erkrankten
0—1 Jahr	171	35000	48·8
Über 1—5 Jahre	1444	125000	115·5
„ 5—10 „	2159	166000	130·1
„ 10—15 „	854	164000	52·1
„ 15—20 „	328	187000	17·5
„ 20—25 „	250	232000	10·8
„ 25—30 „	193	217000	8·9
„ 30—40 „	180	366000	4·9
„ 40—50 „	56	221000	2·5
„ 50—60 „	16	175000	0·9
„ 60 „	6	146000	0·4

Berechnungen für andere Jahre und andere Orte fallen ganz ähnlich aus. Höchstwerte der Empfänglichkeit weisen nach dieser Zusammenstellung die Altersstufen zwischen dem vollendeten 1. und dem 10. Lebensjahre auf. Geringer ist die Empfänglich im 1. Lebensjahr und im 3. Lebens-

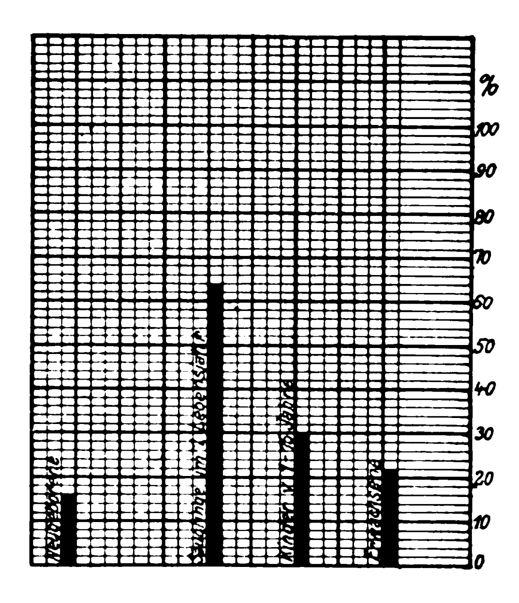
[1] Siehe v. Behring (1).

[2] Die Zahlen entstammen dem Statistischen Jahrbuch der Stadt Berlin.



jahrfünft. Nach dem 15. Lebensjahr sinkt die Empfänglichkeit allem Anschein nach steil und unaufhaltsam ab, bis sie im hohen Alter Werte erreicht hat, die weniger als $^1/_{300}$ der Höchstempfänglichkeit betragen. Der nächstliegende Schluß, der auch gezogen wurde, lautet: Die Jugend ist das Zeitalter der Durchseuchung, der Erwachsene genießt die Früchte dieses Kampfes mit der Diphtherie, er ist in hohem Maße immun geworden.

Da man die Serumschutzstoffe als Träger der Diphtherieimmunität angesprochen hat, müßte ein Vergleich der Empfänglichkeitskurve mit den Normalantitoxinen über einen etwaigen Zusammenhang Aufklärung bringen. Erinnert man sich der auf S. 246 zusammengestellten Zahlen für das Vorkommen von Schutzstoffen im Blutserum Gesunder und drückt man den Mangel an Schutzstoffen als Krankheitsempfänglichkeit aus, so würde man graphisch folgenden Ausdruck gewinnen für die Diphtherie-disposition in den verschiedenen Altersklassen:



Also: Höchstempfänglichkeit im Säuglingsalter, starke Abnahme der Empfänglichkeit im Kindesalter, weitere unbeträchtliche Abnahme in höheren Jahren. Von einer Übereinstimmung zwischen „Serumimmunität" und statistisch nachweisbarer Krankheitsdisposition der verschiedenen Altersklassen kann somit nicht gesprochen werden. Dieser Mangel an Übereinstimmung muß Anlaß zu weiterer Forschung geben; er könnte ja nur vorgetäuscht werden insofern, als die Werte der Statistik nur Scheinwerte darstellten, die die wahre Krankheitsdisposition nicht zum Ausdruck kommen ließen. Oder aber: Die Zahlen der Statistik geben das wahre Bild, dann muß der Grund der relativen Immunität des Erwachsenen anderwärts gesucht werden, nicht aber in den Normalantitoxinen des Serums.



Abgesehen von den jeder Krankheitsstatistik anhaftenden Ungenauigkeiten, die ungefähr gleich stark alle Altersklassen betreffen, muß man annehmen, daß die Zahlen unserer Statistik ein richtiges Bild der Krankheitsverteilung auf die verschiedenen Altersstufen geben. Ein sehr wichtiges Moment können sie jedoch nicht zum Ausdruck bringen, ein Moment, das für die Beurteilung der Disposition und Immunität entscheidend ins Gewicht fällt, nämlich die Unterschiede in der Infektionsgelegenheit. Das junge Kind in Krippe und Hort, das Schulkind in Klasse und Kindergarten sind ganz anders der Ansteckungsgefahr ausgesetzt als der Erwachsene. Enge Raumgemeinschaft im Kindesalter, nahe körperliche Berührungen, unentwickeltes Gefühl für Reinlichkeit aber auch für Krankheitserscheinungen bei Fremden wie am eigenen Leibe bieten der Übertragung des Krankheitsstoffes freie Bahn. Freieres Eigenleben, meist ungeselliger als im Kindesalter, wachsender Einfluß der Erziehung, steigendes Krankheitsempfinden richten wiederum beim Herangewachsenen Schranken auf gegen den andringenden Feind. Auch die Größe einer etwaigen Infektionsdosis wird durch diese sozialen und ethischen Momente beeinflußt, so daß sie beim Erwachsenen nicht selten unter dem Schwellenwerte bleiben wird unter Bedingungen, die beim Kinde zu massiver Infektion führen können. (Wie ausschlaggebend die quantitativen Verhältnisse bei der Infektion sein können, hat Flügge für die Tuberkulose bewiesen.) Man kann daher wohl zu Recht annehmen, daß der einzelne Diphtheriefall im Kindesalter unweigerlich zu zahlreichen neuen Ansteckungen führt; beim Erwachsenen bleibt er aber meist isoliert und vereinzelt. Wenn dem wirklich so ist, wenn tatsächlich verminderte Infektionsgelegenheit einen wichtigen Grund für die geringere Erkrankungsziffer der Erwachsenen bildet, so muß die Disposition sofort wieder zum Vorschein kommen, sobald die Bedingungen sich im Sinne der Kindheit ändern. Hierfür haben wir in der Tat Anhaltspunkte: der Zwang enger räumlicher Gemeinschaft führt in Kasernen gar nicht selten zu ausgedehnten Epidemien unter den Soldaten, eine ganze Anzahl solcher Epidemien ist beschrieben worden (Otto); gemeinsame Nahrungsmittelinfektion hat verschiedentlich zu ausgedehnten Erkrankungen Erwachsener geführt, besonders schlagend ist ein Beispiel, das Sobernheim und Nagel kürzlich beobachtet haben: hier sind durch gemeinsame Infektion plötzlich und auf einmal annähernd 80 Soldaten erkrankt, fast alle, die zur Ansteckung Gelegenheit hatten. Von einer Immunität des Erwachsenen war hier nichts zu merken. Auf Diphtheriestationen ist die Erkrankung des Pflegepersonals ein Ereignis, das fast unvermeidlich erscheint. Mir sind große Krankenanstalten bekannt, auf deren Diphtheriestationen alle Jahr 15 und mehr Schwestern



erkranken. Auch die Mutter, die ihr erkranktes Kind pflegt, ist der Ansteckung in hohem Maße ausgesetzt; nach kurzem Nachforschen in unserer Diphtherieklientel brachten mir unsere Fürsorgeschwestern auch hierfür beweiskräftiges Material. In enger Zeitspanne konnten wir 65mal Erkrankungen des pflegenden Verwandten in der Familie feststellen. Immer war zuerst ein Kind erkrankt; einige Zeit nach Übernahme der Pflege, selten vor dem 5. Tage, fand die Erkrankung statt. 49mal wurde die Mutter befallen, 6mal der Vater, 10mal andere erwachsene Angehörige.

Alle diese Beispiele lehren, daß im allgemeinen von einer fehlenden Diphtherieempfänglichkeit des Erwachsenen nicht gut gesprochen werden kann, eher wohl von verminderter Ansteckungsgelegenheit. Daß hierin der alleinige Grund für die verringerten Zahlenwerte der Statistik zu suchen ist, soll natürlich nicht behauptet werden. Zweifellos spielen noch andere Gründe mit, so die Auslese der besonders Disponierten durch tödliche Erkrankung in früheren Jahren u. a. m. Die Wahrscheinlichkeit aber, daß die Werte der Statistik kein reines, reziprokes Bild der Krankheitsdisposition geben, liegt jedenfalls vor und damit auch die Möglichkeit, daß Diphtherieschutz und Serumantitoxingehalt doch in gewissem Grade parallel gehen könnten.

c) Wechselnde Disposition.

Man müßte daher die Frage umgekehrt stellen: Zeigen Personen, die erfahrungsgemäß eine besonders gesteigerte Disposition zur Diphtherieerkrankung haben, einen besonders geringen Schutzstoffgehalt? Darauf erteilen Untersuchungen von Karasawa und Schick die Antwort: Bei Masernkranken besteht eine besondere Disposition zur Erkrankung an Diphtherie; gleichwohl zeigen masernkranke Kinder in etwa dem gleichen Prozentsatz Antitoxin im Blutserum wie gesunde Kinder. Auf der Höhe des Exanthems und nach Ablauf der Erkrankung sind die Werte gleich, so daß auch von einem zeitweiligen Verschwinden der Schutzstoffe (analog der Pirquetschen Reaktion bei Masern) keine Rede sein kann. Der Schluß, den diese Beobachtungen zulassen, lautet somit: erhöhte Diphtheriedisposition und Schutzstoffgehalt stehen in keinem nachweisbaren Zusammenhang. Karasawa und Schick ziehen diesen Schluß allerdings nicht, sondern versuchen der kausalen Bedeutung der normalen Serumantitoxine auch in diesem Falle gerecht zu werden. Die Diphtheriedisposition bei Masern sei eine lokal (in Nase und Rachen) bedingte, die jedoch nur die Kinder bedrohe, die von vornherein keine Antitoxine besitzen. Der zweite Teil dieses Satzes ist unbewiesen und entspringt nur dem „Willen zum System", der erste hat allgemeinere Bedeutung

für die Frage der Immunität und Disposition und bedarf schärferer Beleuchtung. Er geht zurück auf Anschauungen Escherichs, der schon 1894 die Disposition zur Diphtherieerkrankung trennte in eine „örtliche oder Oberflächendisposition“ und in eine „allgemeine oder innere Disposition“. Überlegen wir einmal, wie die verschiedenen Grade der Diphtherieempfänglichkeit ätiologisch-klinisch in die Erscheinung treten.

1. Die übertragenen Diphtheriebazillen werden in kürzester Frist vom Körper des Befallenen eliminiert, es kommt zu keinerlei klinischer Reaktion.

2. Die Diphtheriebazillen halten sich längere Zeit (Wochen, selbst Monate) an ihrer Eintrittspforte, ohne daß es zu Krankheitserscheinungen kommt (Bazillenträger).

3. Die eingedrungenen Keime führen zu leichten örtlichen Erkrankungen ohne schwere Allgemeinerscheinungen (Nasen-, Hautdiphtherie, leichteste Rachendiphtheriefälle).

4. Es kommt zur typischen Rachen- und Kehlkopfdiphtherie mit den Symptomen der allgemeinen Vergiftung.

Die beiden ersten Möglichkeiten sind aufzufassen als die Folgen örtlich bedingter Abwehrmaßnahmen. Die Schleimhäute des Nasenrachenraumes vernichten irgendwie den hineingelangten Feind oder aber sie setzen seinem Eindringen in die Tiefe der Schleimhaut erfolgreichen Widerstand entgegen. Bei der dritten Möglichkeit werden neben abgeschwächten örtlichen Einflüssen die allgemeinen Abwehrkräfte des Organismus im Spiele sein. Sie sind es auch, die im vierten Falle die Entscheidung über den weiteren Verlauf der Erkrankung bestimmen. Es werden also Fall 1 und 2 durch eine lokale (histogene) Immunität bedingt, Fall 3 und 4 durch den Grad der allgemeinen inneren Immunität beherrscht. Für diese Anschauung gibt es klinische Stützen; so verfüge ich über eine Beobachtung, nach der ein Bazillenträger durch Kratzen mit der infizierten Hand sich eine Hautdiphtherie zuzog, ohne daß es jemals zu Halserscheinungen gekommen wäre. Die Immunität war in diesem Fall streng auf die Schleimhaut des Rachens lokalisiert, schon an der benachbarten Haut des Kopfes fehlte sie. Andererseits kann eine vorhandene lokale Immunität durch irgendwelche Einflüsse aufgehoben werden; Rolly erwähnt Mandelexstirpationen bei Bazillenträgern und Operationen im Nasenrachenraum, an die sich Diphtherieerkrankungen anschlossen. Auf Bazillenträgerstationen, die wir in einem Waisenhause eingerichtet hatten, kam es monatelang zu keiner Erkrankung, da trat eine Grippeepidemie auf und prompt folgten die Diphtherieerkrankungen. Ähnliches erlebten wir bei Masern, Keuchhusten und anderen Infektionen. Die entzündlichen Veränderungen der Schleimhäute, die mit der Grippe, den Masern usw.



einhergehen, können sehr wohl die lokale Widerstandsfähigkeit der Rachenorgane auch gegen den Diphtheriebacillus beeinträchtigen. In demselben Sinne können auch chronisch verlaufende Katarrhe wirken, ohne daß sie deshalb das Allgemeinbefinden irgendwie zu stören brauchen. Und so mag es noch andere, weniger leicht faßbare Einflüsse physiologischer[1], chemischer, klimatischer Natur geben, die die Immunität beeinträchtigen und in eine „zeitweise Disposition" (Eigenbrodt) umwandeln können. Das nimmt auch Kleinschmidt an, wenn er vermutet, daß außer der mechanischen Schädigung jede andere Noxe thermischer, chemischer oder bakterieller Natur den „labilen Schutz" zerstören kann. Nur so wird für ihn die gesetzmäßige Jahresschwankung der Diphtherie, der disponierende Einfluß der Witterung, der Erkältungskrankheiten, von Masern und Scharlach verständlich, nur so sei zu erklären, warum man bei dauernder Infektionsgelegenheit (auf Diphtheriestationen) trotz Fehlens von Schutzkörpern von Krankheit verschont bleiben kann. Andererseits sind auch Einflüsse denkbar, die die lokale Widerstandsfähigkeit festigen oder selbst neu ausbilden. Eigenbrodt erwähnt z. B. die Tonsillaratrophie; auch B. Hahn (1) versucht die geringere Empfänglichkeit älterer Personen durch eine regressive Metamorphose der Schleimhäute im Alter zu erklären, die die Rachenorgane gegen Infektionen widerstandsfähiger mache. Den scheinbaren Schutz, den die überstandene Diphtherie gegen Neuerkrankungen bietet, hat man ebenfalls auf diese „unspezifische" Weise zu erklären versucht. Nach Schleich können die anatomischen Veränderungen am Sitze der ersten Erkrankung unter Umständen genügen, um eine spätere Erkrankung am gleichen Ort unmöglich zu machen.

Die Schutzwirkung, die das Behringsche Immunserum im gefährdeten Milieu entfaltet, fügt sich diesem Erklärungsversuch Escherichs von Immunität und Disposition ein. Ist eine lokale Resistenz vorhanden, so ist die Kraft des Serums überflüssig — tatsächlich erkranken ja sehr viele gefährdete Personen auch ohne Schutzimpfung nicht —; fehlt eine lokale Widerstandsfähigkeit, so siedeln sich die Diphtheriebazillen im Halse oder in der Nase an; je tiefer sie jedoch, kraft ihrer Aggressivität, in die Schleimhaut eindringen, um so mehr unterliegen sie der humoralen Wirkung der Serumantitoxine. Besonders giftstarke Keime überwinden auch diese Gegenwirkung und führen zur Erkrankung trotz Schutzimpfung. In der Mehrzahl der Fälle aber ist das Serum stark genug, um selbst leichte Erkrankungen zu verhüten. Mitunter kommt es vor, daß

[1] Auf die Bedeutung der Menstruation in dieser Hinsicht hat schon Eigenbrodt 1893 aufmerksam gemacht.



die eingedrungenen Diphtheriebazillen sich scheinbar harmlos im Halse halten, von der Wirkung des Serums gebändigt; nach einiger Zeit aber werden die heterogenen Antitoxine ausgeschieden, der Bändiger verschwindet, und die von ihren Fesseln befreiten Erreger beginnen erst jetzt, oft nach Wochen, ihr krankmachendes Werk, das sie, trotz lokaler Disposition, vorher nicht ausführen konnten.

Escherichs Differenzierung der Diphtherieimmunität in eine Oberflächen- und eine innere Immunität befriedigt somit in weitgehendem Maße das Erklärungsbedürfnis des Arztes wie des Epidemiologen; eine restlose Aufklärung gibt aber auch diese Definition nicht, sie verschiebt nur die Fragestellung. Daß die verschiedenen Grade der Krankheitsempfänglichkeit nicht ausschließlich durch „innere" Kräfte bedingt werden, macht sie allerdings sicher. Welches aber diese inneren Kräfte sind, ob sie mit den Normalantitoxinen identisch sind, wird nicht geklärt. Unsere Frage: Ist der Schutzkörpergehalt die Ursache der Immunität des betreffenden Menschen? muß daher verneint werden; aber sofort erhebt sich die neue, nun schon etwas bescheidenere Frage: Sind die normalen Serumantitoxine wenigstens die Träger der sogenannten inneren Immunität im Sinne Escherichs? Auch hierauf läßt sich keine gesicherte Antwort geben. Das Beispiel des Schutzserums zwingt fast zu einem „Ja", andererseits haben unsere oben erwähnten Untersuchungen gezeigt, daß der Normalantitoxingehalt des menschlichen Serums keine dauernd konstante Größe ist, daß er nicht selten Schwankungen unterliegt, deren Gründe wir noch nicht kennen. Wir wissen, daß thermische Einflüsse (Abkühlung, Erhitzung) beispielsweise die Hämolysine des Serums empfindlich beeinflussen können (Lissauer); es wäre durchaus möglich, daß diese und andere Momente auch den Antitoxingehalt bestimmen, ja daß die gleichen Einflüsse, die die „Oberflächenimmunität" regulieren, auch die quantitativen Verhältnisse des Antitoxingehaltes beherrschen. Selbst wenn wir daher zu Recht voraussetzen, daß die Serumantitoxine Faktoren der Immunität sind, so gibt uns der Nachweis ausreichender Mengen im Serum noch keine Sicherheit, daß das betreffende Individuum nun auch gegen eine Erkrankung gefeit ist, denn eine ganze Anzahl unkontrollierbarer Einflüsse kann jeden Augenblick den Antitoxingehalt wieder zum Schwinden bringen. Wie die fehlende Oberflächendisposition sich jederzeit einstellen kann, so auch die innere Disposition.[1]

[1] Deshalb scheint auch Schicks (2) Vorschlag so bedenklich, der auf die Schutzimpfung diphtheriegefährdeter Personen verzichten will, wenn sie nur über Normalantitoxine verfügen.



Es bleibt also auch für die innere Immunität bei der Fo mulierung, die Gottstein (1) vor über 20 Jahren gegeben hat: „Die Theorie, nach der der Gehalt des Blutes an Antitoxinen die Immunität gegen eine Infektion auf natürlichem Wege sichere, ist eine, wenn auch sehr geistreiche, doch immer noch unbewiesene Hypothese."

d) Schluß.

Aus dieser Empfindung heraus ist dann der Versuch gemacht worden, eine erworbene gesteigerte Antitoxinbildungsfähigkeit als Ursache der Immunität anzusprechen. So nimmt Wernicke an, daß natürlich immune Menschen „vielleicht von einer gar nicht zur Perzeption gekommenen Diphtherieinfektion her dauernd spezifisches Antitoxin in ihrem Körper produzieren, da Antitoxin ja bekanntlich schnell aus dem Körper ausgeschieden wird". Eine Annahme, der Beweisgründe und Analogien fehlen. Und Schick (1) erörtert die Möglichkeit, daß es zweie lei Arten von Immunität gegen Diphtherie gäbe: die humorale, auf freie Blutantitoxine gegründete, und eine zweite Form, auf der Fähigkeit des Organismus beruhend, „rascher und reichlicher Antitoxin zu bilden als bei der ersten Erkrankung (zelluläre Immunität). Die erste Form der Immunität verhindert das Auftreten der Krankheit überhaupt, die zweite Form führt zur raschen Beendigung der Erkrankung, die Krankheit verläuft leicht; theoretisch könnte sie in günstigen Fällen auch symptomlos verlaufen." Analogien für diese Auffassung sind vorhanden, Beweismittel fehlen.

Unsere Untersuchung ist somit zu einem recht negativen Resultat gelangt: es liegt kein Anhalt, weder klinisch noch serologisch, für eine beachtenswerte erworbene Diphtherieimmunität vor; es läßt sich ein Zusammenhang zwischen epidemiologischem Diphtherieschutz und normalem Blutantitoxingehalt nicht erweisen. Gerade mit Rücksicht auf das neue Behringsche Schutzmittel erscheinen aber auch diese negativen Befunde von Bedeutung. Rühren sie doch an die, einem Meister wie Behring gegenüber fast vermessene Frage: Ist sein neuer Versuch, der Diphtherie Herr zu werden, nicht ein Irrweg? Alle aktiven Immunisierungsmethoden erstreben mit mehr oder weniger Gelingen eine Nachahmung der natürlichen Vorgänge; die starke, langwährende Immunität, die das Überstehen der Krankheit verleiht, sucht man auf künstlichem Wege nachzubilden (Pocken, Typhus, Cholera); nach der Diphtherieerkrankung kommt es, wie wir gesehen haben, nicht zu einer solchen allgemeinen und beträchtlichen Immunität; wird es daher



auf dem Wege des Experimentes gelingen, die Natur zu übertrumpfen? Die bisherigen Erfahrungen sprechen nicht gerade dafür, daß Behrings (3) stolzes Wort zur Wahrheit wird: „Je mehr ich in die Lage versetzt bin, die Leistungsfähigkeit des neuen Mittels .... einigermaßen zuverlässig abzuschätzen, um so mehr erscheint mir die Hoffnung berechtigt, daß bei richtiger und konsequenter Durchführung des ‚TA'-Verfahrens die Diphtherie eben so vermieden werden kann, wie es seit Jenner mit den Pocken überall da gelungen ist, wo systematisch und sachverständig vakziniert wird." Wenn auch dieser Traum kaum reifen wird, so kann uns der von Behring vorgezeichnete Weg im Kampf gegen die Diphtherie trotzdem ein gut Stück weiterführen. Es wäre schon viel gewonnen, wenn es auf diese Weise wenigstens gelänge, einen Schutz gegen die Erkrankung zu erzielen, der länger vorhält als der durch antitoxisches Fremdserum erreichbare. Praktisch sind wir bisher auch noch nicht so weit, die Möglichkeit, dies bescheidenere Ziel zu erreichen, scheint aber durch Behrings Forscherarbeit gegeben.

Literaturverzeichnis.

Abel, *Deutsche med. Wochenschr.* 1894. Nr. 48 und 50.

Baginsky, *Die Scrumtherapie der Diphtherie usw.* Berlin 1895.

Bauer, *Verhandl. d. Rhein.-Westfäl. Ges. f. innere Medizin usw.* Nov. 1913. Vgl. v. Behring (3).

v. Behring (1), *Die Geschichte der Diphtherie.* Leipzig 1893.

Derselbe (2), Diphtherie. *Bibliothek von* Coler. Bd. II. Berlin 1901.

Derselbe (3), *Gesammelte Abhandlungen.* Neue Folge 1915. Bonn 1915.

Blumenau, *Jahrb. f. Kinderheilk.* 1911. Bd. LXXIV.

Cobbett, *Zentralbl. f. Bakt.* 1899. Bd. XXVI.

Eigenbrodt, *Deutsche Vierteljahrsschrift für öffentl. Gesundheitspflege.* 1893. Bd. XXV.

Escherich, *Wiener klin. Wochenschr.* 1894. Nr. 22.

Fischl und v. Wunschheim, *Prager med. Wochenschr.* 1895. Nr. 45 bis 51.

Flügge, *Die Übertragungsweise und Bekämpfung der Tuberkulose.* Leipzig 1908.

Gottstein (1), *Epidemiologische Studien über Diphtherie und Scharlach.* Berlin 1895.

Derselbe (2), *Die Periodizität der Diphtherie und ihre Ursachen.* Berlin 1903.

Gottstein und Schleich, *Immunität, Infektion und Diphtherieserum.* Berlin 1894.

v. Groër und Kassowitz (1), *Zeitschr. f. Immunitätsforsch.* 1914. Bd. XXII.

Dieselben (2), *Ebenda.* 1914. Bd. XXIII.

Dieselben (3), *Ebenda.* 1917. Bd. XXVI.

B. Hahn (1), *Deutsche med. Wochenschr.* 1912. Nr. XXIX.

Derselbe (2), *Verhandl. d. Kongr. f. innere Medizin.* Wiesbaden 1913. Vgl. auch v. Behring (3).

H. Hahn, *Jahrb. f. Kinderheilk.* 1913. Bd. LXXVII.

Heubner, *Lehrb. d. Kinderheilk.* 3. Aufl. 1911.

Karasawa und Schick, *Jahrb. f. Kinderheilk.* 1910. Bd. LXXII.

Kissling, *Deutsche med. Wochenschr.* 1913. Nr. 51.

Kleinschmidt, *Jahrb. f. Kinderheilk.* 1913. Bd. LXXVIII.

Kleinschmidt und Viereck, *Deutsche med. Wochenschr.* 1913. Nr. 41.

Klemensiewicz und Escherich, *Zentralbl. f. Bakt.* 1893. Nr. 13.

Loos, *Jahrb. f. Kinderheilk.* 1896. Bd. XLII.

Magyar und Schick, *Verhandl. d. Naturforscherversammlung.* Münster 1912.

Meade Bolton, *Journ. of exper. med.* Vol. I.

E. Neisser und Kahnert, *Deutsche med. Wochenschr.* 1900. Nr. 33.

Orlowski, *Ebenda.* 1895. Nr. 25.



Otto, *Berliner klin. Wochenschr.* 1910. Nr. 24.
Passini, *Wiener klin. Wochenschr.* 1896. Nr. 48.
Rohmer, *Berliner klin. Wochenschr.* 1914. Nr. 29.
Rolly, *Münchner med. Wochenschr.* 1916. Nr. 34.
Römer, *Berliner klin. Wochenschr.* 1901. Nr. 46.
Roux und Martin, *Annales Pasteur.* 1894.
Schick (1), *Verhandl. d. Naturforscherversammlung.* Königsberg 1910.
Derselbe (2), *Verhandl. d. fr. Vereinig. f. Mikrobiologie. Zentralbl. f. Bakt.* Ref. 1913. Bd. LVII.
Schreiber, *Deutsche med. Wochenschr.* 1913. Nr. 20.
Sobernheim und Nagel, *Verhandl. d. Berliner Gesellsch. f. Mikrobiologie.* Januar 1918.
Wassermann, *Diese Zeitschrift.* 1895. Bd. XIX.
Wernicke, *Handbuch von* Kolle-Wassermann. 2. Aufl.



Schwarzwasserfieber auf der Balkanhalbinsel.
Die Erkennung und Verhütung seiner Gefahren.

Von

Dr. med. et phil. **Carly Seyfarth**, Leipzig.
Kgl. Sächs. Oberarzt d. Res., Chefarzt der Abtlg. G. der deutschen Sanitätsmission für Bulgarien.

Vor einiger Zeit machte ich auf Schwarzwasserfieberfälle in Südbulgarien aufmerksam.[1] Inzwischen konnte ich weitere Erfahrungen und neue Beobachtungen sammeln, deren praktisches Ergebnis von allgemeinem Interesse ist.

Schwarzwasserfieber ist in Südostbulgarien, in den neubesetzten Küstengebieten Südwestbulgariens, in der Umgebung von Saloniki ebenso wie in Griechenland häufig. In Albanien und Mazedonien sind zahlreichere, in Serbien, Rumänien und Altbulgarien vereinzelte Fälle beobachtet worden. An Schwere stehen die hiesigen Schwarzwasserfieberfälle den in tropischen Gegenden vorkommenden nicht nach. Die in Südbulgarien von uns festgestellte hohe Sterblichkeitsziffer (30 bis 50 Prozent der Erkrankten) hat ihren Grund vor allem auch darin, daß das Schwarzwasserfieber nicht als solches erkannt und behandelt worden ist.

Diese Nichterkennung und die Fortdauer der Chininbehandlung hat nicht selten den Tod der Kranken zur Folge gehabt. Nicht nur aus Südbulgarien, sondern auch aus Altbulgarien (Beurlaubte) sind Schwarzwasserfieberfälle bekannt geworden, die für gewöhnliche mit Ikterus und „ikterischen" Harn komplizierte Malaria gehalten wurden und infolge forcierter Weiterreichung von Chinin starben. Andere Schwarzwasserfiebererkrankungen wurden für Malaria, Ikterus und „Nephritis haemorrhagica" gehalten. Auch hinter den folgenden und ähnlichen Diagnosen auf den Totenscheinen, wie „Malaria, Nephritis haemorrhagica", „Moribundus, Icterus gravis", „Malaria, Ikterus, Hämaturie", haben wir sicher Schwarzwasserfieberfälle zu suchen. Um derartigen verhängnis-

[1] Seyfarth, Schwarzwasserfieber in Südostbulgarien. *Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene.* 1918. Bd. XXII. Nr. 7 und 8. S. 128ff.



vollen Irrtümern vorzubeugen, muß das klinische Bild des Schwarzwasserfiebers allen Ärzten bekannt sein.

Schwarzwasserfieber ist eine in Form einer akuten, fieberhaften Hämoglobinurie verlaufende Folgeerkrankung der Malaria. Zu dieser lebensgefährlichen Komplikation kommt es aber erst, wenn die Betreffenden schon monatelang vorher an Malaria gelitten haben. Schwarzwasserfieber wird daher nur bei Leuten beobachtet, die sich längere Zeit in malariaverseuchter Gegend aufgehalten haben. Die meisten unserer Erkrankten befanden sich im 2. bzw. 3. Aufenthaltsjahre. Im ersten Jahre des Aufenthalts sind Schwarzwasserfieberfälle nicht beobachtet worden. In einigen Fällen handelte es sich um Eingeborene. Alle hatten eine größere Anzahl Malariaanfälle hinter sich. Die meisten hatten sich monate-, ja jahrelang mit unregelmäßigen Anfällen unter ungenügendem und ungeordnetem Chiningebrauch hingeschleppt. Diese Leute sind am meisten für Schwarzwasserfieber disponiert, ebenso wie Unterernährte und solche, die schwerste körperliche Arbeit auszuführen haben (Erdarbeiten!). Kälte ist ebenfalls ein schwächender und daher zur Schwarzwasserfieberhämolyse disponierender Faktor. Fast alle von mir hier beobachteten Fälle traten in der kälteren Jahreszeit auf.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle beobachteten wir Schwarzwasserfieber nach Malaria tropica. Tertian- und Quartanfieber können aber ebenfalls zur Schwarzwasserfieberneigung führen. So sah ich hier in Südbulgarien vier Erkrankungen nach Tertiana.

Als eigentliche auslösende Ursache des Schwarzwasserfieberanfalles kommt am häufigsten Chinin in Betracht. Sobald eine gewisse „Schwellengabe“ überschritten ist, tritt bei den besonders dafür Disponierten die Erkrankung ein. Es ist jedoch in der Literatur beschrieben worden, daß ausnahmsweise auch andere Arzneimittel, wie Antipyrin, Phenacetin, Salipyrin, Tuberculin, ja sogar Methylenblau, bei bestehender Disposition den Schwarzwasserfieberanfall auslösen können. Das gleiche gilt für Erkältungen, Durchnässung, Erhitzen, Überanstrengung oder sonstige Körperschädigungen. So beobachtete ich einige Schwarzwasserfieberfälle in Südostbulgarien, in denen die Betreffenden — chronische Malariakranke — kurz vorher sicher kein Chinin oder andere Arzneimittel genommen hatten. Sie erkrankten nach schweren Erdarbeiten, anstrengenden Märschen usw.

Diese Überempfindlichkeit gegen Chinin kann in gleicher Stärke viele Monate lang anhalten. Andererseits verschwindet sie recht häufig so schnell, daß wenige Tage nachdem eine verhältnismäßig kleine Chiningabe einen Schwarzwasserfieberanfall ausgelöst hat, erheblich größere Mengen anstandslos vertragen werden.

Eine genaue unter ständiger ärztlicher Aufsicht durchgeführte Chininprophylaxe schützte zwei unserer Schwarzwasserfieberkranken nicht vor der Erkrankung. Das ist für unsere schwerverseuchte Malariagegend nicht anders zu erwarten. Hat doch hier die genaueste Chininprophylaxe, und zwar die verschiedensten Methoden bezüglich des Verhütens der Malaria, versagt, wahrscheinlich deshalb, weil jede Nacht dauernd immer wieder zahlreiche neue Infektionen bei demselben Individuum stattfanden. Übrigens verlief ein Schwarzwasserfieberfall, der nach 10monatiger genauester Chininprophylaxe erkrankte, nicht leichter als die übrigen Fälle, ebenso wie nach meinen hiesigen Erfahrungen Prophylaktiker ebenso schwer wie Nichtprophylaktiker an Tropika erkrankten und starben. Da es hier nur ganz wenige Truppenteile gibt, die eine wirklich durchgeführte Chininprophylaxe getrieben haben, so waren auch die meisten Schwarzwasserfieberkranken Nichtprophylaktiker. Unter ungeregeltem und ungeordnetem Chiningebrauch hatten sich alle bereits monate- oder jahrelang mit ihren Malariaanfällen herumgeschleppt.

Wir sehen also, daß Malariaparasiten und Chinin in den Schwarzwasserfieberfällen gemeinsam den Organismus schädigten. Sie schufen die Disposition für die Erkrankung. Ungünstige Lebensbedingungen, ungenügende Ernährung, Ernährungsstörungen, ungewohnte Strapazen, Sonnenbestrahlung und andere Einflüsse des Klimas verstärkten die Überempfindlichkeit. Eine geringe Chiningabe, die Überschreitung der „Schwellendosis“, eine Durchnässung, Überanstrengung, Erkältung oder Erhitzung löst dann explosionsartig die Hämolyse, den Schwarzwasserfieberanfall aus, wobei das in den roten Blutkörperchen vorhandene Chinin oder die durch die Malariaplasmodien erzeugten Abbauprodukte des Hämoglobins, zumeist aber beides gemeinsam direkt oder indirekt als sensibilisierende Substanzen dienen.

Klinik.

Dem Ausbruch des Schwarzwasserfieberanfalles gehen nach unseren hiesigen Beobachtungen Prodromalerscheinungen: Kopfschmerzen, Schwäche, Unruhe, Zerschlagensein voraus. 4 bis 8 Stunden nach einer Chiningabe oder im Anschluß an eine starke Erkältung, Durchnässung usw. folgt der eigentliche Anfall mit steil bis 40° und darüber ansteigender Temperatur unter starkem anhaltendem Schüttelfrost. Es besteht schwerstes Krankheitsgefühl. Rasende Kopfschmerzen, Angst, Unruhe und Todesgedanken quälen den Kranken. Der schnelle Blutzerfall äußert sich in bald hervor-



tretendem Ikterus, der zuerst an den Skleren auffällt. Nach wenigen Stunden zeigen die Kranken eine tiefgelbe Farbe. Die überlastete Leber und Milz sind oft geschwollen und druckempfindlich. Nicht selten werden Durchfälle beobachtet, die trotz schweren Ikterus gallig gefärbt sind, in manchen Fällen sogar infolge von Durchtritt hämoglobinhaltigen Serums in den Darm eine braunschwarze, blutige Farbe haben. In anderen Fällen ist anfangs Verstopfung vorhanden.

Schon während des Anfalls entleeren die Kranken oft unter heftigen Schmerzen in der Lendengegend kleine Mengen, manchmal nur einige Tropfen schwarzroten Urins. Solange die Harnausscheidung einigermaßen reichlich ist, innerhalb 24 Stunden etwa 2—300 ccm, besteht noch keine dringende Gefahr. Sobald jedoch langandauernde Anurie eintritt, ist der Kranke fast stets verloren. — Der Fiebertypus ist ein unregelmäßig remittierender oder intermittierender. In schweren Fällen bleibt die Temperatur tagelang hoch. Blutungen in Haut und Schleimhäute, Nasenbluten und Blutungen in den Magen und andere Organe kommen vor.

Wendet sich die Krankheit zum Besseren, so geht der eigentliche Anfall trotz des oft bedrohlichen Krankheitsbildes in 12—20 Stunden vorüber. Die Temperatur sinkt, die täglich ausgeschiedene Harnmenge nimmt allmählich zu. Der Harn hellt sich auf. Die ikterische Verfärbung der Haut verschwindet nach wenigen Tagen und macht einer typischen blaßfahlen Farbe, ähnlich der einer Leiche, Platz. Subjektive und objektive Symptome verschwinden nach 5 bis 6 Tagen. Auch wenn sich ohne nachweisbare Ursache bald darauf ein oder mehrere neue Schwarzwasserfieberanfälle anschließen, kann die Krankheit überstanden werden.

In den schwersten Fällen verstärken sich die Symptome schnell. Die Kranken verfallen zusehends. Der Puls wird klein, unregelmäßig und frequent. Es werden delirante und komatöse Zustände beobachtet. Unter fortwährendem Erbrechen, quälendem Singultus, Cheyne-Stokeschem Atmen und gräßlichen Angstzuständen tritt der Tod ein. Wir beobachteten Fälle, in denen der Exitus 12 Stunden, in anderen 26 oder 30 Stunden nach Beginn der Erkrankung eintrat, einigemal jedoch erst nach viertägiger, in einem Falle nach siebentägiger Hämoglobinurie.

Es werden auch leichte Schwarzwasserfiebererkrankungen beobachtet, bei denen bis auf den dunkel gefärbten Urin die übrigen Begleiterscheinungen fehlen können. Die Kranken bemerken plötzlich selbst zu ihrem größten Schrecken, daß sie „blutigen" Urin entleeren. Solche Fälle heilen schnell ohne spezifische Therapie aus.

Als Übergangsformen zum Schwarzwasserfieber können wir jene Fälle auffassen, in denen der Zerfall der roten Blutkörperchen nicht so massen-



haft ist, daß das freiwerdende Hämoglobin unmittelbar durch den Urin ausgeschieden wird. In solchen Fällen kann die überlastete Leber ihre normale Funktion gerade noch erfüllen. Das freiwerdende Hämoglobin wird in der Leber in Gallenfarbstoffe umgewandelt und erscheint als solche im Urin. In hiesigen Spitälern habe ich mehrmals bei chronischen Malariakranken während langandauernder, sehr intensiver Chininbehandlung plötzlich auftretenden und nach Aussetzen des Chinins verschwindenden Ikterus beobachten können. Ich glaube diesen in obiger Weise deuten zu können. Auch das von uns während solcher ununterbrochener Chinindarreichung beobachtete „Chininfieber" ist meines Erachtens in ähnlicher Weise durch den übermäßigen Blutzerfall zu erklären. In diesem Falle erscheinen nicht einmal die freiwerdenden Gallenfarbstoffe im Harn. Sie werden vom Körper in normaler Weise verarbeitet.

Harn bei Schwarzwasserfieber.

Die Farbe des Urins ist in leichteren Fällen hell- bis dunkelrot, in schweren tatsächlich schwarz. Der beim Schütteln entstehende Schaum ist zumeist dunkelrot. Außer Hämoglobin und Urobilin enthält der Urin stets Eiweiß. Manchmal ist die Menge der bei der Kochprobe gerinnenden Eiweißsubstanzen so groß, daß die ganze Harnsäule im Reagensglas gerinnt. Gallenfarbstoffe sind nur in manchen Fällen nachweisbar. Die Hellersche Blutprobe ist zumeist positiv. Die Guajakprobe war in unseren Fällen stets positiv. Im Sediment werden vor allem Hämoglobinschollen und -körnchen und Hämoglobinzylinder festgestellt. Es finden sich ferner hyaline und granulierte Zylinder, Leukozyten, Nieren- und Blasenepithelien und Detritusmassen. Sehr selten sind vereinzelte rote Blutkörperchen im Sediment. Ich selbst habe in unseren Fällen keine beobachtet.

Blutbefund bei Schwarzwasserfieber.

In allen Fällen, die unmittelbar vor dem Schwarzwasserfieberanfall zur Beobachtung kamen, wurden Malariaparasiten gefunden. Nach dem Anfall waren diese infolge des stattgefundenen Blutkörperchenzerfalls sehr vermindert, in den meisten Fällen vollkommen verschwunden. Es ist also nicht zu verwundern, daß bei Schwarzwasserfieberkranken, die erst nach und während des Anfalls zur klinischen Beobachtung gelangen, nur ganz wenige Malariaplasmodien oder überhaupt keine beobachtet werden. In manchen Fällen sind nach dem Anfall zwar keine Parasiten, aber die Anzeichen einer überstandenen Malaria: Gr. Mononukleose und pigmenthaltige Leukozyten nachweisbar.



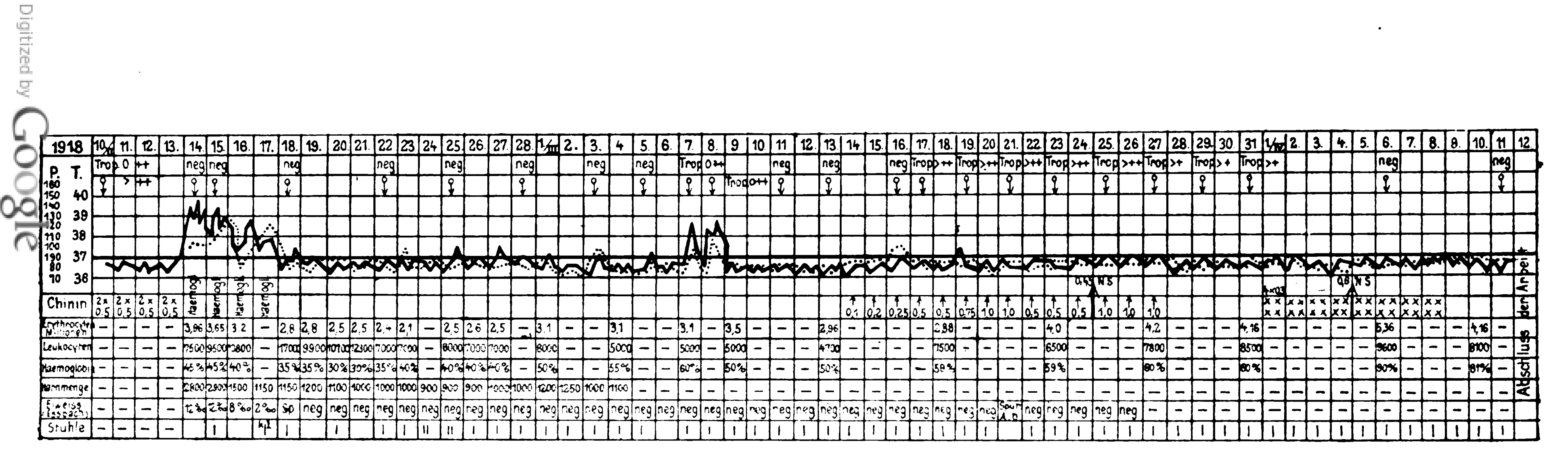
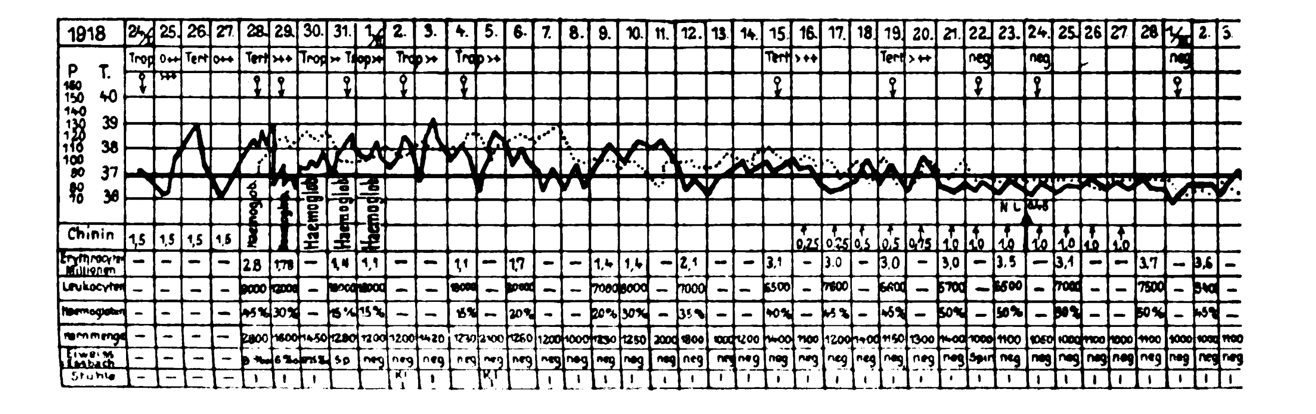

1918
P. T.
Chinin
Erythrocyten Millionen
Leukocyten
Haemoglobin
Harnmenge
Eiweiss Esbach
Stuhle
Abschluss der Arbeit

Fig. 1.


1918
P. T.
Chinin
Erythrocyten Millionen
Leukocyten
Haemoglobin
Harnmenge
Eiweiss Esbach
Stuhle

Entsprechend der auftretenden schweren Blutzerstörung kann der Absturz der Erythrozyten einen außerordentlich hohen Grad erreichen.

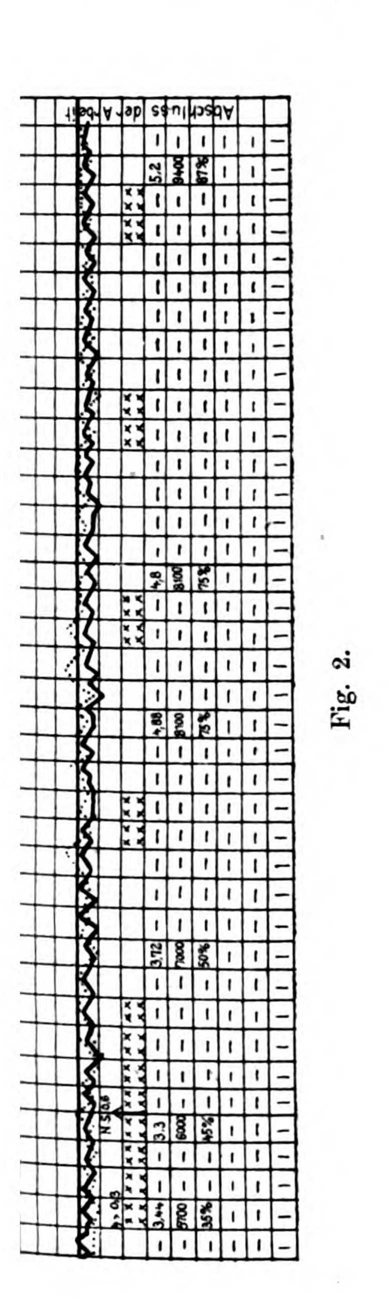


Fig. 2.

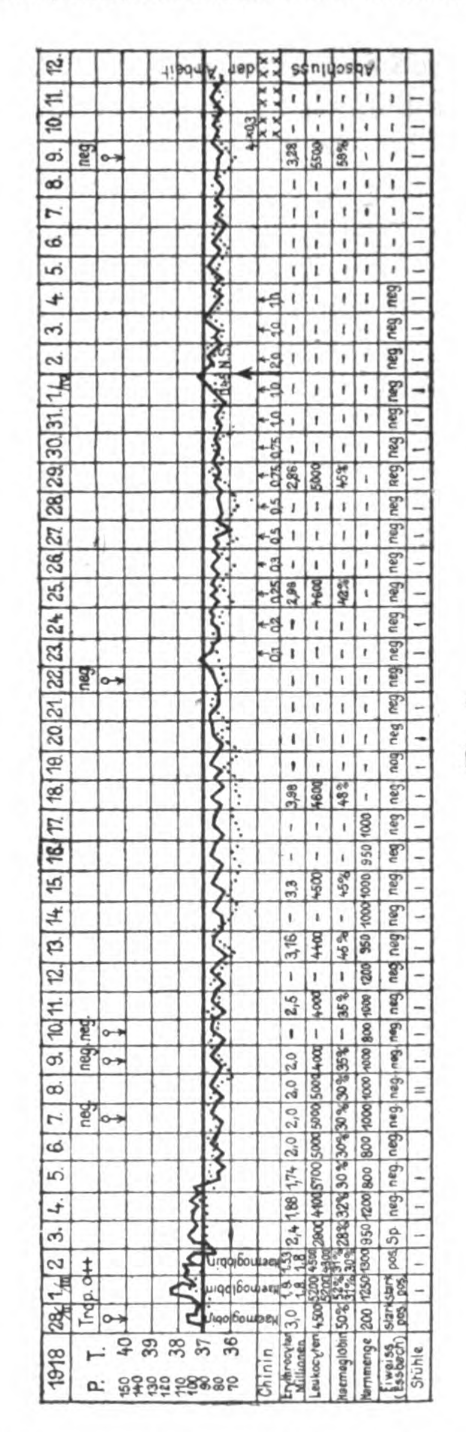


Fig. 3.

Ich sah in Südostbulgarien in einem Falle nach viertägiger Hämoglobinurie einen Abfall von 4,5 auf 1,2 Millionen. Ein Abfall von 1000000 in 24 Stunden

tritt häufig ein. Als Minimalzahlen sind 500 000 bis 800 000 E. gleich nach den Anfällen beobachtet worden.

Das Sinken des Hämoglobingehaltes des Blutes entspricht dem Zahlenverlust an Erythrozyten. Meist liegen die Zahlen unter 40 Prozent. Ich sah hier bei Kranken ein Sinken bis auf 15 Prozent.

Über die Leukozytenbefunde sind die Ansichten geteilt. Aus tropischen Gegenden werden tiefnormale Gesamtzahlen berichtet. Ich selbst beobachtete hier zumeist Hyperleukozytose, in manchen Fällen 20 000. Die Zahl der Leukozyten nimmt nach meinen Beobachtungen oft entsprechend der Verminderung der roten Blutkörperchen zu (siehe Kurven).

Auch Cardamatis fand in Griechenland in 41,66 Prozent seiner 36 Fälle 5 bis 10 Stunden nach Beginn des Anfalls starke Hyperleukozytose mit 71 bis 90 Prozent Neutrophilen. In meinen eigenen Beobachtungen fiel mir oft die hohe Eosinophilenzahl (Cardamatis 2 bis 5 Prozent in 28 von 36 Fällen) und der Befund von Gr. Mononukleose (malarische Ätiologie) auf.

Beispiel I. Telegrafist G. K. B. (Bulgare), bulg. Telegr.-Bat. .... 22 Jahre alt. Weinhändler aus W. (Nordbulgarien).

Seit 2 Jahren ist Patient in hiesiger Gegend. Seit dieser Zeit hat er sehr oft Fieber gehabt und viel Chinin genommen. Früher ist er nie krank gewesen. Im Sommer nahm er „fast täglich" $^1/_2$ g Chinin. Vor etwa 3 Wochen hat er nach einer schweren Erkältung wieder Fieberanfälle bekommen. Nach 10 Tagen kam er, da er auf der Strecke kein Chinin hatte, nach G. Hier gab ihm der Feldscher 3 Tage lang je 2 g Chinin. Das Fieber verschwand, da er sich aber immer schlechter fühlte, Aufnahme im Krankenhaus. Im Blut Tropicaringe und Halbmonde. Er erhielt 4 Tage lang täglich 2mal 0·5 g Chinin in Lösung. Am 28. morgens 4 Uhr setzte plötzlich starker Schüttelfrost ein. Er erbrach andauernd und entleerte einige Tropfen schwarzen Urins. Pat. wird ins Malariaspital verlegt.

Großer, kräftiger Pat. in gutem Ernährungszustand. Er macht schwerkranken Eindruck, stöhnt und jammert. Seit heute Nacht hat er starke ikterische Verfärbung der Haut. Herz und Lungen o. B. Milz nicht palpabel. Unterrand der Leber überragt Rippenbogen um 2 Querfinger, sehr druckempfindlich. Im übrigen keine Besonderheiten.

Typischer Schwarzwasserfieberanfall wie oben beschrieben, der bei der üblichen Behandlung vorübergeht. Der zuerst tiefschwarzrote Urin hellt sich allmählich auf. Nach viertägiger Hämoglobinurie ist der Urin wieder normal. Der schwerkranke Pat. erholt sich zusehends. Am 7. III. Tropikaanfall, der sich durch geringe Puls- und Temperatursteigerungen aller 48 Stunden seit langem angekündigt hat. (Siehe Kurve 1.) Dennoch wurden im „Dicken Tropfen" vor dem Anfall nie Plasmodien gefunden. Später „Einschleichen" mit Chinininjektionen. Typische Chinin-Neosalvarsankur. Rekonvaleszenz ohne Besonderheiten. (Siehe Kurve 1.)



Beispiel II. Reiter A. K. N. (Bulgare), Stab der .... bulg. Division, 24 Jahre alt. Bauer aus G. (Altbulgarien).

Pat. ist seit 3 Jahren in hiesiger Gegend. Oft hat er Fieber gehabt. Sehr viel Chinin genommen. Mehreremals war er in Spitälern, zum letzten Male vom 3. XII. 17 bis 12. I. 18 wegen Malaria tropica. Schon wenige Tage nach seiner Entlassung, als er seinen Dienst als Meldereiter versah, erkrankte er nach starker Durchnässung und Erkältung wieder schwer an heftigen, genau alle 2 Tage einsetzenden Fieberanfällen. Er mußte sich wieder krank melden und am 24. I. ins Spital begeben. Dort erhielt er 4 Tage lang täglich 1·5 g Chinin in Lösung. Am Morgen des fünften Tages, nachts 2 Uhr, starker Schüttelfrost, rasende Kopf- und Rückenschmerzen, Erbrechen. Urinieren blutigen Harns. Am Morgen sieht der Pat. bereits stark ikterisch aus. Verlegung ins Malariaspital.

Es handelt sich um einen sehr schweren Schwarzwasserfieberanfall. Die Hämoglobinurie hält fünf Tage an. Der Kranke ist sehr geschwächt. Erythrozytenzahl sinkt bis zu 1100000, Hämoglobin bis zu 15 Prozent (siehe Kurve). Nur durch sorgfältigste Pflege, durch fortdauernde Kochsalzinfusionen, Morphium, Chloroformwasser, Kampfer und Digalen gelingt es, den mit dem Tode Ringenden durchzubringen. Später zur Ausheilung der Malaria das übliche „Einschleichen“ mit Chinininjektionen, anschließend kombinierte Chinin-Neosalvarsankur. Normale Rekonvaleszenz. (Siehe Kurve 2.)

Beispiel III. Soldat H. A. K. (Bulgare), Bulg. Inf.-Regt. Nr. ... 31 Jahre alt. Bauer aus T. (Altbulgarien).

Seit 1 Jahr in hiesiger Gegend, hat aber schon 1915 Malaria gehabt. Seitdem hat er oft Chinin genommen. Im Sommer 1917 oft Fieberanfälle. Sehr viel Chinin. Vor 10 Tagen hat er sich bei Erdarbeiten erkältet. Seitdem Fieber. Nahm einige Tage Chinin 0·5 pro die. Damals hat er auch Erbrechen und Nasenbluten gehabt. Vor 2 Tagen ist er ganz plötzlich schwer erkrankt. Er ist plötzlich gelb geworden, sehr schwach, gestern Abend Nasenbluten. Nahm gestern wieder 0·5 g Chinin, seit vorgestern Blutharn, sehr starke Kopfschmerzen.

28. II. 18. Großer, kräftiger Patient, der einen schwerkranken Eindruck macht. Stark ikterische Verfärbung der Haut und der Konjunktiven. Herz, Lungen o. B. Leib druckempfindlich. Milz überragt Rippenbogen um Handbreite, Leber um 2 Querfinger. Im Blut Tropikaringe. Pat. entleert typischen Schwarzwasserfieberurin. Starkes Erbrechen. Der Anfall geht bei der üblichen Behandlung vorüber. Typische kombinierte Chinin-Neosalvarsankur. Normale Rekonvaleszenz. (Siehe Kurve 3.)

Beispiel IV. Soldat D. A. A. (Albaner) ..... bulg. Landsturmregt. .... 25 Jahre alt. Bauer aus S. (Albanien).

Seit 1 Jahr ist Pat. in Fiebergegenden, zuerst in Mazedonien, dann hier. Seit dieser Zeit hat er Fieber. 10 Tage hat er bereits früher wegen Malaria in einem Spital gelegen, oft hat er Chinin genommen.

21. II. 18. Kleiner, zierlich gebauter Mann in gutem Ernährungszustand. Gesichtsfarbe gesund. Herpes labialis inf. Pat. läuft umher, macht keinen



schwerkranken Eindruck. Er klagt nur über Fieber. Herz und Lungen o. B. Milzgegend nicht druckempfindlich. Milz + +. Unterrand in der Mitte zwischen Nabel und Rippenbogen fühlbar. Leberdämpfung normal. Im übrigen keine Besonderheiten. Im Blutpräparat finden sich Tropikahalbmonde und Tertianaringe und Gameten [Trop.)+ Tert. o++) ++].

22. II. 18. Pat. gehts gut. Zur Chininentwöhnung werden einige Tage abgewartet.

23. II. 18. Zweistündliche Temperaturmessungen ergeben Schwankungen

24. II. 18. zwischen 36·2 und 37·4. Pat. gehts gut. Er läuft umher.

25. II. 18. 8h vorm. Zur Visite gehts Pat. gut.

10h vorm. Injektion von 1 g Chinin-Urethan intramuskulär.

12h vorm. Leichter Schüttelfrost, plötzlicher Temperaturanstieg auf 39·6. Pat. ißt sein Mittagessen (Milch), doch ist es ihm nicht wohl.

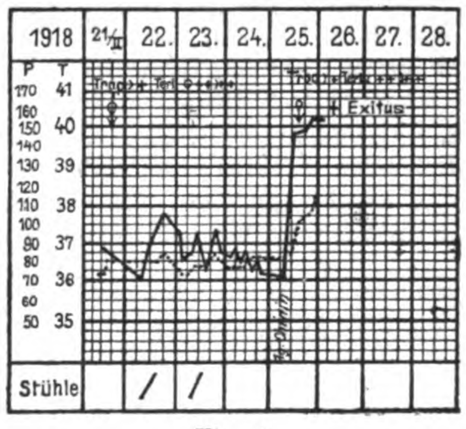


Fig. 4.

3h nachm. Pat. sieht vollkommen gelb aus. In der Zwischenzeit hat er sehr starken Schüttelfrost gehabt.

4h nachm. Pat. läßt 250 g dunkelschwarzroten Urin. Er bricht gelblichen Schleim. Tiefgelbe ikterische Verfärbung der Haut. Sehr viel Eiweiß im Urin. Beim Kochen gerinnt fast die ganze Harnmenge. Blutprobe (Guajak) positiv. Sehr viel Eiweiß im Urin. Im sehr reichlichen, schokoladenfarbenen Sediment sehr viel braunrötliche Körnchen und Zylinder (bestehend aus Detritus von zerfallenen roten Blutkörperchen). Vereinzelte Leukozyten. Im peripheren Blut Tropikahalbmonde ( )+), Tertianaringe (0 + +) und Gameten ( )+ +). Blutzählung: 1200000 Erythrozyten, 4200 Leukozyten, 30 Prozent Hämoglobin.

9h 30′ abends. Pat. hat starken Brechreiz trotz Chloroformwassers und Morphium. Blutzählung 880000 E., 7100 L., Hg. 30 Prozent.

11h abends. Pat. stöhnt und jammert sehr, tiefzitronengelbe Verfärbung der Haut.

26. II. 18. 1h 45′ morgens Exitus.

26. II. 18. 7h morgens Autopsie: Tiefzitronengelbe Leiche. Beim Durchschneiden der Haut reichliches, flüssiges, dunkles Blut. Ikterus aller inneren Organe. Herz im übrigen normal, kontrahiert, keine Gerinnsel. Lungen

gelbgrau verfärbt, sonst o. B. Milz vergrößert, 25 × 16 × 8 cm, Gewicht 1650 g, dunkelschwärzlichviolett, weich, sehr blut- und pigmentreich. Darm o. B. Keine Hyperämie oder Hämorrhagien. Magen o. B. Schleimhaut mit reichlichem, grüngelbem Schleim bedeckt. Pankreas o. B. Ductus choledochus, cysticus und hepaticus wegsam. Leber vergrößert, hart, 30 × 20 × 9 cm, Gewicht 2110 g, graugrüne Farbe, Durchschnitt gleiche Farbe, Gallengänge als dunkelgrüne Stränge deutlich sichtbar. Gallenblase gefüllt mit zäher, schwarzer Galle. Nieren: R. 11 × 6 × 2 cm, Gewicht 164 g, L. 11 × 6·5 × 2·5 cm, Gewicht 167 g. Farbe gleichmäßig schwarzrot. Kapsel leicht abziehbar. Auf dem Durchschnitt ist Rinde und Mark gleichmäßig schwarzbraunrot gefärbt. In den Pyramiden sind die mit Hämoglobinzylindern erfüllten Harnkanälchen als feine, schwarze Streifen zu erkennen. In der Blase 100 g schwarzen Urins. Am Gehirn fällt der dunkelschiefergraue Ton der Hirnrinde auf. In der weißen Hirnsubstanz keine Hämorrhagien. Knochenmark (femur) schwarzrot, ölig.

Diagnose.

In ausgeprägten Fällen ist die Erkennung an den beiden Hauptsymptomen Ikterus und Hämoglobinurie leicht. In jedem Falle von plötzlich auftretenden Ikterus bei Malariakranken muß an Schwarzwasserfieber gedacht werden. Malariaparasiten werden, wie oben angeführt, während oder nach dem Schwarzwasserfieberanfall nur selten im Blut gefunden, da sie durch den Blutzerfall zerstört werden.

Hämaturie oder hämorrhagische Nephritis nach Malaria tropica kann durch mikroskopische Untersuchung des Harnsediments ausgeschlossen werden. Die klinische Beobachtung läßt die Schwarzwasserfieberfälle vom gewöhnlichen Ikterus, von dem bei Malaria tropica manchmal auftretenden Ikterus, sowie von der Weilschen Krankheit unterscheiden. Die Differentialdiagnose gegenüber Gelbfieber kommt für unsere Gegend nicht in Betracht. Die seltene „paroxysmale Hämoglobinurie" kann durch die anamnestischen Angaben des Kranken ausgeschlossen werden.

Bei der Sektion der im Schwarzwasserfieberanfall Gestorbenen ist der Nierenbefund ungemein charakteristisch. Vor allem wird die Diagnose gesichert durch die schon bei Lupenvergrößerung sichtbaren Hämoglobininfarkte, die als feine, bräunliche Streifen in der Marksubstanz erkennbar sind.

Behandlung.

Sofortiges Aussetzen des Chinins, selbst wenn sich noch Malariaparasiten im Blut finden. Schutz vor Abkühlung. Völlige Ruhe. Tägliche Morphiuminjektionen, um die Angstzustände und die quälende Unruhe zu lindern. Sie erweisen sich auch als überaus wertvoll zur Milde-



rung des Brechreizes. Zu dessen Beseitigung wird ferner von dem von Ziemann angegebenen sehr wirksamen Chloroformwasser:

Chloroform . . 10,0 }
Gummi arabic. 10,0 } im Mörser verreiben,
Sacch. albi . . 20,0 }
Aqua dest. ad. 200,0
D. S. vor dem Gebrauch zu schütteln

ein- bis zweistündlich ein Eßlöffel verabreicht. Er bewirkte in unseren Fällen baldiges Nachlassen des Brechreizes, so daß eine reichliche Flüssigkeitszufuhr per os ermöglicht wurde. Zu dieser müssen die Patienten stets angehalten werden, um die Diurese möglichst im Gang zu halten und so zu verhindern, daß die Nieren mit den Blutzerfallsprodukten verstopft werden. Am liebsten werden Zitronenlimonaden genommen, ferner können Mineralwässer und Milch gegeben werden. Man lasse die Kranken immer nur kleine Mengen durch einen Schlauch saugen, damit sie sich nicht aufzurichten brauchen. Bis Flüssigkeitszufuhr per os möglich ist, werden Kochsalzinfusionen gemacht. Sie verhindern die weitere Hämolyse. Mit sofort nach Erkennung des Schwarzwasserfiebers ausgeführten und später wiederholten Kochsalzinfusionen habe ich die günstigsten Erfahrungen gemacht. Es werden reichlich 0·9prozentige Kochsalzinfusionen — etwa 1 Liter — intravenös oder subkutan an verschiedenen Stellen verteilt, unter die Bauchhaut, die Haut der Unterschlüsselbeingruben und der Oberschenkel gegeben. Auch hohe Darmeingießungen mit 0·9prozentiger Kochsalzlösung sind von guter Wirkung. Um das Herausfließen zu vermeiden, ist der After für 20 Minuten mit Watte verschlossen zu halten. Ferner sind Dauer-Tropfeinläufe von Kochsalzlösung zu empfehlen. Herzschwäche wird mit Digalen und Kampfer bekämpft. Bei Atemnot infolge hochgradiger Blutarmut leisten Sauerstoffeinatmungen vortreffliche Dienste. (Behelfsmäßige Herstellung im Felde aus Sauerstoffbomben des Gasschutzgerätes!) Bei Stuhlverstopfung Einläufe oder gewöhnliche Abführmittel (Natr. sulf.; Karlsbader Salz). Außerdem rät Ziemann, von einer Mischung von Natr. carbon., Natr. chlorat., Magn. sulfuric. $\overline{aa}$ 20·0 zu 1000 Wasser einstündlich ein Weinglas voll zu geben. Dadurch soll das Blutserum salzreicher und die Disposition zur Hämolyse verringert werden. Fiebermittel wie Aspirin, Antipyrin, Phenacetin usw. sind zu vermeiden, ebenso Alkohol.

Nach Überstehen des Schwarzwasserfieberanfalles, nach dem Eintreten normaler Temperaturen und nach völligem Verschwinden von Blut und Eiweiß aus dem Harn, wird mit der Ausheilung der Malaria durch eine „Chiningewöhnungskur" begonnen.

Dies ist in manchen Fällen nicht nötig. Ohne je wieder Chinin genommen zu haben, bleiben diese Kranken nach Überstehen des Schwarzwasserfiebers von Malariaanfällen verschont. Die Malaria ist ausgeheilt. Wir beobachteten Kranke, die sich nach dem Schwarzwasserfieberanfall rascher erholten, als man erwarten sollte, die sich darnach wohler fühlten als zuvor und nach dem Schwarzwasserfieber ihre alte Malaria los waren.

Chinin darf nur mit der allergrößten Vorsicht gegeben werden. Man beginnt mit minimalen Dosen, etwa 0·01 g zuerst einmal, dann mehrmals täglich. Genaue Temperatur- und ständige, sorgsamste Harnkontrolle ist dabei erforderlich, da die Annäherung an die „Schwellengabe" sich oft durch Eiweißgehalt des Harns zu erkennen gibt. Tritt Temperatursteigerung oder Eiweißgehalt des Harns auf, so gebe man vor weiterer Chininsteigerung erst einige Tage lang die gleichen Gaben, bis sie anstandslos vertragen werden. Erst dann steigere man weiter. Es gelingt durch dieses „Einschleichen" oft überraschend schnell, die Kranken wieder an normale Chininmengen zu gewöhnen, worauf man dann eine regelrechte kombinierte Chinin-Neosalvarsankur wie bei Malaria folgen läßt.

Wenn bald nach Abklingen des Schwarzwasserfiebers die Malaria sich wieder stürmisch bemerkbar macht (Blutkontrolle!), so ist der sofortige Beginn der „Chiningewöhnungskur" in Verbindung mit Neosalvarsangaben angezeigt.

Prophylaxe.

Ein guter Malariaschutz ist auch ein guter Schwarzwasserfieberschutz. In Gegenden mit geringer oder mäßiger Infektionsgefahr ist also eine regelmäßige gute Chininprophylaxe im Verein mit richtig angewandtem Moskitonetzschutz sowie allgemein-hygienischen Malariabekämpfungsmaßregeln auch der beste Schwarzwasserfieberschutz. In Gegenden mit täglicher sehr großer Infektionsgefahr (Südbulgarien!) versagen alle Chininprophylaxemethoden bezüglich des völligen Verhütens der Malariaansteckung. Hier kann nur eine ständige, in regelmäßigen Abständen (aller vierzehn Tage!) wiederholte Blutuntersuchung (dicker Tropfen) in Verbindung mit den obengenannten Schutzvorkehrungen vor Überraschungen schützen. Die rechtzeitige Erkennung, die nötige Beachtung und die vollkommene Ausheilung auch des „unbedeutendsten" Malariafiebers ist der beste Schutz vor Schwarzwasserfieber.

Wir hatten gesehen, daß Schwarzwasserfieberfälle im zweiten und dritten Jahre des Aufenthalts in Malariagegenden vorkommen. Im ersten Aufenthaltsjahre sind sie nicht beobachtet worden. Die Schwarzwasser-

fiebergefahr wächst also mit der Dauer des Aufenthaltes in der Malariagegend.

Vor allem möchte ich darauf aufmerksam machen, daß bei alten Tropenleuten noch nach dem Verlassen der Fiebergegend in der Heimat offenbar unter dem Einflusse des Klimawechsels (meines Erachtens Kältewirkung) und der veränderten Lebensweise Schwarzwasserfieberfälle beobachtet worden sind. Eine ganze Anzahl alter Afrikaner, die draußen niemals an Schwarzwasserfieber gelitten hatten, erkrankten bald nach ihrer Heimkehr in Deutschland daran und erlagen der Krankheit. So werden wir auch sicher von Schwarzwasserfieberfällen bei unseren Truppen nach Verlassen der Fiebergegend, an anderen Fronten, auf der Heimreise und in der Heimat hören. Es ist deshalb unsere Pflicht, bei jedem vom mazedonischen Kriegsschauplatz heimkehrenden Soldaten mit plötzlicher Fiebersteigerung und Ikterus nicht nur an Malaria, sondern auch an Schwarzwasserfieber zu denken.

Zusammenfassung.

1. In Südostbulgarien, in den neubesetzten Küstengebieten Südwestbulgariens, in der Umgebung von Saloniki, ebenso wie in Griechenland ist Schwarzwasserfieber häufig. In Albanien und Mazedonien sind zahlreichere, in Serbien, Altbulgarien und Rumänien vereinzelte Fälle beobachtet worden. Zumeist wird jedoch Schwarzwasserfieber nicht als solches erkannt und behandelt.

2. Schwarzwasserfieberfälle kommen im zweiten und dritten Jahre des Aufenthalts in Malariagegenden vor. Im ersten Aufenthaltsjahre sind sie nicht beobachtet worden. Die Schwarzwasserfiebergefahr wächst also mit der Dauer des Aufenthaltes in der Malariagegend.

3. Die Kälte scheint ein ganz besonders zur Schwarzwasserfieberhämolyse disponierender Faktor zu sein. Fast alle von uns hier beobachteten Schwarzwasserfieberanfälle brachen in der kühlen Jahreszeit aus.

4. Auch nach dem Verlassen der Fiebergegend, in der Heimat, ist offenbar unter dem Einflusse des Klimawechsels und der veränderten Lebensweise mit Schwarzwasserfieberfällen zu rechnen. Sicher werden auch Schwarzwasserfiebererkrankungen bei unseren Truppen nach Verlassen der Fiebergegenden an anderen Fronten, auf der Heimreise und in der Heimat vorkommen. Deshalb muß allen Ärzten, um verhängnisvollen Irrtümern vorzubeugen, das in obiger Arbeit gegebene klinische Bild des Schwarzwasserfiebers vertraut sein.



„Immunisierung durch Teilauslese" gegen Vergiftung und verminderte Ernährung.

Eine alte Hypothese.

Von

Wilhelm Roux.

Jüngst veröffentlichte Prof. L. von Liebermann (s. Lit.) eine Erklärung der Immunisierung, welche in ihrer Grundlage mit der von mir im Jahre 1881 in der Schrift „Der Kampf der Teile im Organismus" aufgestellten und später noch etwas weitergebildeten Hypothese übereinstimmt. Es ist erfreulich, daß endlich ein Fachmann diesen Gedankengang aufgenommen und fachmännisch weitergeführt hat. Dem Autor sind meine Darlegungen entgangen. Da sich nunmehr hoffentlich die Aufmerksamkeit der Immunitätsforscher auch auf diese Art möglicher Immunisierung richten wird, will ich sie hier in ihrem Wesentlichen vorführen.

Ich ging von der durch manche Tatsachen begründeten Wahrscheinlichkeit aus, daß die vielen gleichartigen Zellen eines Gewebes, die also auch gleichartige Funktion haben, z. B. die Leberzellen, Schilddrüsenzellen, Muskelzellen, Lymphdrüsenzellen, Milzzellen, Ganglienzellen, weißen Blutzellen, Bindegewebszellen usw., doch in einer oder einigen Eigenschaften einander nicht vollkommen gleich sind, z. B. nicht gleiche Widerstandsfähigkeit gegen manche Schädlichkeiten, wie Nahrungsmangel, Gifte, Allgemeinerkrankungen, haben, und daß solche Ungleichheit auch unter den gleichartigen assimilierenden und sich selber durch Teilung vermehrenden Zellteilen (also unter den „Automerizonten", Roux, 1912, S. 36) einer Zelle vorhanden ist. Von solchen Zellen und Zellteilen (Protoplasma- und Kernteilen) reden wir im Folgenden.

Wenn eine Schädlichkeit diese gleichartigen Zellen eines Gewebes bzw. Organes oder Zellteile gleichmäßig trifft, und wenn die Schädlichkeit nicht so stark wirkt, daß gleich ein ganzes lebenswichtiges Organ und damit das ganze Individuum stirbt, so werden zunächst die weniger widerstandsfähigen Zellen bzw. Zellteile des Organs getötet, also ausgemerzt werden.



Das ist eine bestimmte **qualitative Teilausmerzung.** Bei genügend langer Dauer der Einwirkung ist die Folge, daß die widerstandsfähigeren Zellen und Zellteile aller geschädigten Organe allein übrig bleiben, also gleichsam zur Erhaltung „ausgelesen" werden. Dieser Vorgang ist eine **qualitative Teilauslese (qualitative Intraselektion).** Indem diese erhaltenen Zellen später den Ersatz für die vernichteten Zellen liefern und wie ihre sonstigen Eigenschaften auch ihre stärkere Widerstandsfähigkeit gegen diese Schädlichkeit auf ihre Nachkommen vererben, wird das Individuum innerlich **qualitativ umgezüchtet;** dasselbe besteht danach aus lauter erblich widerstandsfähigeren Zellen. Das ist also **innere Umzüchtung zur Widerstandsfähigkeit durch Teilausmerzung und durch interzellular erblichen, widerstandsfähigen Ersatz.** Durch diese innere Umzüchtung ist die Person gegen nachfolgende schädigende Einwirkungen gleicher Art und Stärke widerstandsfähiger, also immun geworden, sie wird durch die Wiederholung dieser Schädigung nicht aufs neue durch Ausmerzung vieler Bionten geschwächt.

Einige Beispiele: Wenn z. B. Zellen eines Gewebes oder Protoplasmateile der Zelle mehr Nahrung zur Selbsterhaltung und zu ihrer Funktion brauchen als andere, so werden bei länger dauerndem, aber das Individuum nicht tötendem Nahrungsmangel zuerst diese mehr brauchenden Zellen bzw. lebenstätigen Zellteile verhungern, schwinden; die sparsamer wirtschaftenden Teile werden also allein übrig bleiben. Tritt wieder reichlichere Ernährung ein, so werden diese sparsameren Zellen und Zellteile sich vermehren und ihre günstigen Eigenschaften auf die Nachkommen vererben. Der wieder gekräftigte Organismus wird also durch chronischen Nahrungsmangel zu einer mit weniger Nahrung als früher auskommenden Maschine, zu einer Sparmaschine umgezüchtet sein; er ist damit gegen Nahrungsmangel etwas immunisiert.

Wenn andererseits ein Lebewesen von einem im Blute verbreiteten Gifte geschädigt wird, so werden von den spezifischen Zellen jedes durch das Gift stark angegriffenen Organes sowie von den gleichartigen lebenstätigen Protoplasmateilen jeder angegriffenen Zelle die weniger widerstandsfähigen getötet und ausgemerzt und durch die Nachkommen der widerstandsfähigen ersetzt. Bei diesem Geschehen werden wohl mehr die Zellen der aktiv tätigen Organe als die der passiv tätigen Organe (Bindegewebe, Knorpel, Knochen) betroffen; jedenfalls ist das Verhalten der ersteren für die zeitweilige Erhaltung des Individuums und damit auch für die Immunisierung wichtiger.

Für diese Art der Immunisierung kommen Schädigungen durch solche Gifte nicht in Betracht, welche, wie z. B. die Narkotika, nur die Zelltätigkeit lähmen, obschon sie bei größerer Menge durch Lähmung einer lebenswichtigen ganzen Zellgruppe das ganze Lebewesen töten können. Sie können nicht auf die hier besprochene Art immunisieren, da die durch sie geschädigten Zellen oder assimilierenden Zellteile nicht getötet, also nicht



ausgemerzt und daher auch nicht durch widerstandsfähigere Teile ersetzt werden.

Immerhin gibt es Gewöhnungen auch an viele nicht sichtbar zelltötend wirkende Heilmittel; vielleicht findet durch manche dieser doch auch eine Ausmerzung, wenn auch nur von Protoplasmateilchen, statt. Welche diffus verbreiteten Schädlichkeiten solche qualitative Teilausmerzung durch Zellnekrosen, Zelldegeneration oder Zellatrophie im Individuum bewirken, kann nur durch empirische Forschungen ermittelt werden: also welche mineralischen Gifte (wie Arsen, Phosphor), ob Toxine, Fieber, Allgemeinerkrankungen, ein Zuviel von manchen Hormonen, von Abwehrfermenten, zu große Erwärmung, auch Drucksteigerung durch starke Erhöhung des Tonus oder durch äußere diffuse Druckeinwirkung. Die Ungleichheit in di ser Widerstandsfähigkeit der Zellen desselben Gewebes kann bei verschiedenen Individuen sehr verschieden sein; vielleicht können auch Konstitutionsverschiedenheiten mit auf solchen Verschiedenheiten beruhen.

Die Verschiedenheit kann ferner derartig sein, daß allein eine gewisse, nicht zu große Stärke der Schädigung teilausmerzend wirkt, während bei etwas stärkerer Einwirkung gleich alle Zellen derselben Art und damit auch die Personen getötet werden. Ferner kann wohl die ungleiche Widerstandsfähigkeit dem einen Gifte gegenüber teilausmerzend wirken, einem anderen, scheinbar ähnlichen gegenüber nicht, so daß von der immunisierenden Wirkung des einen Giftes nicht notwendig auf ebensolche Wirkung eines chemisch ähnlichen Giftes geschlossen werden kann. Immunisierende Teilauslese darf bei jenen Schädlichkeiten zunächst wenigstens vermutet werden, welche im Wiederholungsfalle besser vertragen werden, an welche, sei es rasch oder langsam, Gewöhnung stattfindet. Aber nur auf Grund eingehender Ermittlung des dabei stattfindenden Geschehens kann Sicherheit darüber gewonnen werden, ob die Gewöhnung gerade auf diese Weise erfolgt ist, da noch andere Arten der Immunisierung möglich sind, z. B. durch Vorgänge direkter Anpassung der Zellleistungen ohne Ausmerzung von Zellen und Zellteilen, durch Bildung von Abwehrstoffen verschiedenster Art.

Es wäre unwesentlich, ob die Teilausmerzung durch schädliche Einwirkung den ganzen Zellleib oder Zellkern tötet, weil in beiden Fällen durch die Vernichtung eines nötigen Zellorgans doch die ganze Zelle abstirbt (s. S. 292).

Die bisher allein besprochene direkte Tötung von Zellen (unter der Erscheinung der Nekrose, Degeneration oder einfachen Atrophie) sowie von lebenstätigen Zellteilen durch die schädliche äußere Einwirkung wollen wir als direkte Ausmerzung bezeichnen. Außer ihr kann aber auch



eine etwas andere, auf indirekter Tötung durch die Schädlichkeit beruhende Art der indirekten Ausmerzung vorkommen.

Es kann z. B. geschehen, daß Zellen (oder lebenstätige Zellteile) durch die diffuse Schädlichkeit zwar nicht direkt getötet, sondern nur geschädigt, dadurch aber in ihrer Selbsterhaltungsfähigkeit so sehr geschwächt werden, daß sie von den anderen gleichartigen, aber widerstandsfähigeren und daher lebenskräftiger gebliebenen Zellen (bzw. Zellteilen) getötet werden. Dies geschieht in dem zwischen ungleich lebenskräftigen Teilen stattfindenden, durch Druck bewirkten Kampf um den Raum und bei Nahrungsbeschränkung auch in der Konkurrenz um die Nahrung, infolge deren die besiegten Teile der Druck- oder Hungeratrophie verfallen. Sie schwinden allmählich, werden wie bei der direkt veranlaßten Atrophie immer kleiner. Man muß bei der Untersuchung auf Teilausmerzung also außer auf die leicht erkennbare Nekrose und Zelldegeneration auch auf Zellatrophie sowie auf die Verteilung dieser Ausmerzungen in dem Organ achten. Die erwähnten beiden kausal verschiedenen Arten der Zellatrophie werden aber nicht sichtbar zu unterscheiden sein. Sie kommen vielleicht häufiger vor als die Nekrose und Degeneration, so vielleicht schon bei Fieber, manchen Blutveränderungen, manchen Erkrankungen von Hormondrüsen (Basedow) usw.

Das Individuum wäre widerstandsfähiger, wenn es von Anfang an aus lauter stark widerstandsfähigen Teilen bestände. Aber wenn dies nicht der Fall ist, ist es immerhin besser, wenn es wenigstens viele, z. B. die Hälfte, stark widerstandsfähige Teile hat, welche nach Ausmerzung der schwächeren Teile das Individuum erhalten, den Ersatz der ausgemerzten Teile durch erblich widerstandsfähigere Nachkommen liefern und so das Individuum auf die größte Höhe der Widerstandsfähigkeit bringen und auf ihr erhalten, statt daß alle gleichartigen Zellen bzw. Zellteile gleichstark geschädigt werden und das Individuum dann aus lauter geschädigten Zellen besteht oder gleich im Ganzen getötet wird. Auch gewährt die Verschiedenheit der gleichartig fungierenden Teile in gewissem Maße die Möglichkeit der Anpassung des Individuums an verschiedene Arten von nachteiligen Einwirkungen durch Teilauslese und innere Umzüchtung.

Außer der bisher erörteten Ausmerzung der weniger widerstandsfähigen Teile sind aber noch ganz andere Arten der Teilausmerzung auch der Teilauslese unter gleichfungierenden Teilen bei Einwirkung derselben Schädlichkeiten möglich und wahrscheinlich, solche, welche nicht qualitativ umzüchtend wirken.[1]

---

[1] W. Roux. 1883. S. 422 u.f. 1895. I. S. 235, 654 u.f.



Es kann erstens geschehen, daß im ganzen Organismus verbreitete Schädlichkeiten gleichwohl zu bestimmt lokalisierter Ausmerzung unter gleichfungierenden Teilen Veranlassung geben. So könnten z. B. bei Nahrungsmangel zunächst die am entferntesten von den Blutkapillaren gelegenen Zellen verhungern. Dann wird bei späterer Vergrößerung der Nahrungszufuhr der Ersatz von denjenigen Zellen ausgehen, welche den Blutkapillaren näher liegen. Deren günstige Lageeigenschaft ist aber wohl kaum erblich; auch könnte trotzdem dieser nicht freie Platz von den Nachkommen nicht eingenommen werden. Es findet also durch diese Art der Auslese keine qualitative Umzüchtung zur Sparmaschine statt.

Wird ein zellenschädigendes Gift durch das Blut im Organ verbreitet, so trifft es am stärksten die den Blutkapillaren anliegenden Zellen. Diese werden zuerst vergiftet, sie nekrotisieren, degenerieren oder atrophieren. Der Ersatz findet später durch die erhalten gebliebenen, also entfernter von den Blutkapillaren gelegenen Zellen statt, was wieder keine erbliche qualitative innere Umzüchtung darstellt.

Diese Art der direkten und indirekten lokalen Ausmerzung betrifft ganze Zellen; sie kann aber vielleicht, wenn auch wohl nur in geringerem Maße, die den Blutkapillaren näheren lebenstätigen Teile der nicht im ganzen getöteten Zellen ausmerzen.

Ferner gibt es eine interzellulär erbliche, aber nur periodische Verschiedenheit der Widerstandsfähigkeit, die daher nur zu einer vorübergehenden qualitativen Auslese führt. Dies ist die Altersverschiedenheit. Es kann der Fall sein, daß die jüngeren oder die älteren Zellen eines Gewebes die mehr oder die weniger widerstandsfähigen sind. Sind die älteren Zellen weniger widerstandsfähig, so bleiben die jüngeren Zellen übrig und ersetzen mit ihren Nachkommen die alten; das Lebewesen wird also für so lange verjüngt und damit so lange relativ immunisiert, als die erhalten gebliebenen jüngeren Zellen und ihre Nachkommen die jugendlichen Eigenschaften in genügendem Maße behalten.

Sterben dagegen zuerst die jüngeren Zellen, so wird das Individuum akut zellular seneszieren. Von wie langer Dauer diese Art von Seneszenz wäre, und ob sie etwas Gemeinsames mit der typischen Seneszenz, welche auf vererbter Basis beruht und die verschiedenen ganzen Organe in typisch verschiedener Weise verändert, wäre zu erforschen, nachdem ihr Vorkommen nachgewiesen ist.

Auch Zellen, welche zur Zeit der Vergiftung gerade stark fungiert haben oder fungieren, werden vielleicht weniger widerstandsfähig sein und daher früher ausgemerzt werden als ausgeruhte oder ruhende, desgleichen



vielleicht auch solche Zellen, welche stark wachsen und daher mehr von der zurzeit gifthaltigen Nahrung aufnehmen als andere.

Von diesen Arten nur periodischer Umzüchtung kann in einer Hinsicht vielleicht dasselbe gelten, wie es bereits von der dauernden, erblich-qualitativen Umzüchtung erwähnt wurde. Ähnliche und gleich stark zugeführte Gifte brauchen nicht notwendig auf dieselben vorhandenen Grade von Verschiedenheiten der Widerstandsfähigkeit ausmerzend zu wirken, und eine gewisse Stärke oder relative Menge der zugeführten Schädlichkeit kann auf diese Verschiedenheiten teilausmerzend wirken; aber einer stärkeren Konzentration oder größeren Menge gegenüber brauchen diese lokalen oder periodischen Verschiedenheiten vielleicht nicht auslesend zur Geltung zu kommen, sondern es werden vielleicht jüngere und ältere oder den Blutkapillaren nähere und fernere Zellen gemeinsam getötet oder gleichstark geschädigt.

Eines ist bei diesen verschiedenen Möglichkeiten der Auslese von großer Bedeutung. Das Stattfinden der periodischen qualitativen und der lokalisierten Teilauslese wird nicht das gleichzeitige Stattfinden der dauernden erblich-qualitativen Teilauslese verhindern oder beeinträchtigen, sofern überhaupt zu letzterer geeignete Verschiedenheiten der Widerstandsfähigkeit vorhanden sind. Wenn zu allen drei Arten der Teilauslese Disposition vorhanden ist, so müssen sie notwendig zu gleicher Zeit stattfinden. Es müssen beim Vorhandensein geeigneter erblicher Variationen sowohl die schwächeren wie eventuell die jüngeren oder älteren und die den Blutkapillaren näheren Zellen ausgemerzt werden; unter den lokal benachteiligten zuerst die schwächeren und jüngeren. In welchem Stärkeverhältnisse das geschieht, hängt von den speziellen Umständen ab.

Durch diese vielen Möglichkeiten kann das Auslesegeschehen im mikroskopischen Präparat sich sehr mannigfach zeigen und auch seine Deutung eine sehr schwierige werden. Aber nur die Auslese der in erblicher Weise dauernd widerstandsfähigeren Qualitäten und nur der von ihnen ausgehende Ersatz kann für längere Zeit immunisierend wirken.

Bisher ist allein mit letzterer Art des Ersatzes gerechnet worden, und es wurde stillschweigend angenommen, daß die den Ersatz liefernden Zellen oder Zellteile auch in gleich entwickeltem Zustande wie die ausgemerzten Teile sich befinden. Diese Art des Ersatzes ist aber nicht die einzig mögliche. Der Ersatz kann auch von anderen Zellen ausgehen, die zwar momentan, aber nicht dauernd widerstandsfähiger zu sein



brauchen, sowie auch von Teilen, die in einem anderen Entwicklungszustande sich befinden.

Zum Beispiel findet in den mehrschichtigen Epithellagern normaler Weise der Ersatz der verbrauchten abgenutzten Zellen von den basalen Matrikularzellen aus statt; die Zellen dieser Keimschicht können vielleicht bei schädigenden Einwirkungen erhalten bleiben und die Ersatzzellen der ausgemerzten oberflächlicheren Zellen produzieren, ohne daß die differenzierteren Nachkommen deshalb widerstandsfähiger sind als die ausgemerzten Zellen. Die Basalzellen sind vielleicht nur deshalb widerstandsfähiger, weil sie sich in einem jugendlicheren Entwicklungsstadium befinden und dies ihr dauernder Zustand ist, was bei ihren differenzierten Produkten nicht mehr der Fall ist. In den mehrschichtigen Epithellagern kann außer dieser nur vorübergehend qualitativen Ausmerzung auch noch eine lokalisierte Ausmerzung stattfinden, indem die oberflächlicheren Zellen mehr von äußeren Schädigungen, die tieferen Schichten mehr von im Blute verbreiteten Giften betroffen werden. Innerhalb jeder dieser stärker betroffenen Schichten werden natürlich zuerst und am stärksten die weniger widerstandsfähigen Zellen geschädigt; und diese qualitative Ausmerzung findet etwas später auch in den weniger stark betroffenen Schichten statt.

Wenn der Ersatz einer getöteten Zelle von der ursprünglichen Mutterzelle aus geschieht, wird er wohl nicht widerstandsfähiger als die ausgemerzte Zelle sein. Anderes wäre möglich, wenn der Ersatz von einer anderen, zufällig gerade teilungsbereiten benachbarten Basalzelle geliefert wird; es wäre aber nur ein Zufall, wenn diese Zelle einen widerstandsfähigeren Nachkommen lieferte; eine immunisierende Wirkung wäre also auch nur zufällig und könnte daher nur bei wenigen Zellen vorkommen.

Es kann aber auch geschehen, daß unter den Matrikularzellen selber schon weniger widerstandsfähige vorhanden sind, und daß daher diese ausgemerzt werden, wonach der Ersatz von den widerstandsfähigeren Matrikularzellen besorgt wird, also selber widerstandsfähiger ist und später wohl auch widerstandsfähigere Produkte in die oberflächlichen Schichten liefert.

Dasselbe kann natürlich auch für die Matrices der weißen Blutzellen (inkl. Phagozyten) und der roten Blutkörperchen, also für die Lymphdrüsen, die Milz und das rote Knochenmark gelten. Diese Matrikularorgane werden bekanntlich durch Verlust des Individuums von vielen Blutzellen zur Regenerationstätigkeit angeregt. Wenn die Schädigung auch in diesen Matrices ausmerzend wirkt (Blutgifte, vielleicht zu große Wärme), so werden die widerstandsfähigeren Matrikularzellen übrig bleiben und widerstandsfähigeren Ersatz sowohl für diese schwächeren Bildungszellen wie für die getöteten Blutzellen liefern. Von den anderen Matrikularprodukten, den Knorpeln, Knochen, sehen wir hier ab, da sie für die Immunisierung wohl kaum von Bedeutung sind.

Bei den einschichtigen Epithellagern, z. B. des Darmes, der feineren Bronchien, der Leber, Niere, Schilddrüse usw., findet der Ersatz der von selber abgestorbenen oder der durch Schädlichkeiten getöteten ganzen Epithelzellen anscheinend von gleich entwickelten Nachbarzellen aus statt, also bei diffusen Schädigungen von zurzeit widerstandsfähigeren Zellen. Aber es kann sein, daß wieder die jugendlicheren, somit nur zeitlich widerstandsfähigeren Zellen neben den dauernd widerstandsfähigeren Zellen den Ersatz liefern.

Auch beim Ersatz durch Schädlichkeiten ausgemerzter lebenstätiger Zellteile können beide Arten des Ersatzes, der durch vorübergehend widerstandsfähigere jugendliche oder ältere Teile und der durch dauernd widerstandsfähigere Teile zugleich vorkommen. Gehören die ausgemerzten Protoplasmateile zu den Automerizonten, das heißt sind sie selbstteilungsfähig, so werden die gleichartigen, sei es erblich oder nur zufolge ihrer örtlichen Lage widerstandsfähigeren Nachbarteile den Ersatz liefern, aber nur im ersteren Falle wird eine immunisierende Umzüchtung stattfinden.

Betrifft die Ausmerzung aber nicht selbstteilungsfähige, sondern bloß assimilierende Zellteile, also Isoplassonten (Roux 1912, S. 210), deren Ersatz also nicht von Teilen gleicher Art, sondern z. B. von dem Protoplasma der Umgebung des Zellkerns aus stattfindet, so braucht ihr Ersatz auch nicht widerstandsfähiger zu sein als die zerstörten Teile, es sei denn, daß auch in diesem „Regenerationsprotoplasma" selber qualitative Ausmerzung stattfindet, wie in der Keimschicht der mehrschichtigen Epithelien.

Züchtende Teilauslese kann außer bei Allgemeinerkrankungen des ganzen Individuums auch bei lokal beschränkter aber diffuser Schädlichkeit vorkommen, wenn diese viele gleichartige Zellen betrifft, wie z. B. bei der Druckatrophie des linken Leberlappens durch den Druck des Magens oder bei Druck eines großen Tumors auf seine Umgebung. Der linke Leberlappen ist eine geeignete Stelle zum Studium der Druckauslese, wennschon das schließliche Ergebnis am Rande: vollkommener Schwund der Leberzellen und Alleinübrigbleiben des Bindegewebes und der Gefäße, von vornherein feststeht.

Außer den bis jetzt erwähnten Verschiedenheiten der Teilausmerzung und des Ersatzes gibt es deren noch mehrere. Doch hat es keinen Nutzen, alle Eventualitäten zu erörtern, bevor die Hauptsachen auf ihre Realität geprüft sind.

Das wesentliche Ergebnis der bisherigen Erörterung ist, daß selbst bei diffusen Schädlichkeiten sehr verschiedene Möglichkeiten sowohl der Ausmerzung wie auch des Ersatzes bestehen, woraus auch Verschiedenheiten der Art und Dauer der

„Immunisierung durch Teilauslese“ oder das Ausbleiben von Immunisierung sich ergeben.

In welcher Häufigkeit bzw. Ausbreitung die eine oder die andere Eventualität wirklich vorkommt, kann nur durch viele Experimente und recht schwierige mikroskopische Untersuchungen ermittelt werden. Gegen die lokalisierende Wirkung der ungleichen Verteilung des Giftes von den Blutgefäßen aus wird Explantation lebender feiner Schnitte in dem vergifteten Tiere entnommenes Serum schützen.

Was in Wirklichkeit beim Menschen geschieht, ob jetzt noch, also trotz der sehr vollkommenen Selbstregulation der Entwicklung der Person, die erbliche Verschiedenheit der Widerstandsfähigkeit der Zellen desselben Gewebes und der selbstvermehrungsfähigen Teile der einzelnen Zelle bei vielen Menschen bzw. Säugetieren so groß ist, daß eine erhebliche Ausmerzung der schwächeren Teile stattfindet, und ob die ausgemerzten Teile zumeist durch erblich widerstandsfähigere Teile ersetzt werden, was allein immunisierende Wirkung zur Folge haben muß, kann natürlich gleichfalls nur empirisch ermittelt werden. Diese sehr schwierige Ermittlung verlohnt sich nur bei Schädlichkeiten, an welche bereits Gewöhnung bzw. Immunisierung erwiesen ist.

Aber es ist zunächst erforderlich und wohl sehr an der Zeit, daß das verschiedenartige Auslesegeschehen im Lebewesen, insbesondere aber das unter den „gleichfungierenden“ lebenstätigen Teilen stattfindende, dauerfähigere Qualitäten züchtende Auslesegeschehen in jedem diffus geschädigten Organe endlich eingehende Beachtung der Biologen, Pathologen und Hygieniker finde. Es ist der Hauptzweck der vorstehenden Auffrischung dieser schon 37 Jahre alten Intraselektionshypothese, zu diesen Untersuchungen anzuregen. Der Hypothese selber kommt natürlich, wie jeder noch nicht auf sichere Tatsachen gestützten Hypothese, zunächst nur ein heuristischer Wert zu.

Außer der Intraselektion unter „gleichfungierenden“ Teilen gibt es noch die Intraselektion unter ungleichfungierenden Teilen. Diese findet gleichfalls durch Kampf der Teile um Raum und Nahrung statt. Beide Intraselektionen wirken umzüchtend durch die Vermehrung des Überdauernden, führen aber zu ganz verschiedenen Ergebnissen. Obschon ich seinerzeit (1881) beide streng geschieden habe, sind sie gleichwohl oft nicht ihrer Verschiedenheit entsprechend gewürdigt worden. Wir wollen daher beide zunächst durch kurze Bezeichnungen sondern.

Die Auslese unter gleichfungierenden also gleichartigen Teilen heiße gleichartige Teilauslese oder Homointraselektion. Sie züchtet hohe Leistungsfähigkeit des Individuums und bei diffusen Schädlichkeiten eventuell



Immunität. Beides geschieht teils schon durch Selbstausmerzung des nicht Dauerfähigen, teils durch direkten oder indirekten Kampf der Teile unter Schädigung oder Ausmerzung der schwächeren Teile durch die lebenskräftigeren und unter Ersatz des Entfernten durch die Nachkommen des Dauerfähigeren. Außerdem gibt es, wie wir sahen, vielleicht periodische Eigenschaften (Jugendliches oder Altes) züchtende Homointraselektion, und zu ihr gehört auch die normale Selbstausmerzung und der Ersatz des Alten oder Abgenutzten. Ferner erkannten wir die lokalisierte, nicht qualitativ züchtende Homointraselektion.

Dazu kommt nun noch die ganz andere Auslese unter ungleichartig fungierenden lebenstätigen Teilen des Individuums. Diese wollen wir ungleichartige Teilauslese oder Heterointraselektion nennen. Sie kann zwischen Zelleib und Zellkern, zwischen einzelnen benachbarten Zellen verschiedener Gewebe, z. B. zwischen spezifischen Parenchymzellen und Phagozyten, ferner zwischen ganzen benachbarten Gewebsschichten, besonders zwischen Bindegewebe und spezifischem Parenchym eines Organs, und schließlich zwischen ganzen, einander nahen oder entfernten Organen stattfinden, z. B. zwischen Milchdrüse und Knochen in der Konkurrenz um den Kalk der Nahrung, zwischen Nervensystem oder Herz und den anderen Organen bei Nahrungsmangel, noch pathologischer zwischen Sarkomen oder Karzinomen und den normalen Geweben. Die Auslese findet hier durch direkten oder indirekten Kampf um Raum oder Nahrung statt. Da aber die normalen „verschiedenfungierenden" Teile alle in verschiedener Weise für das ganze Lebewesen nötig sind, so muß die zu weit gehende Vernichtung des einen Teils durch den anderen das ganze Individuum schädigen, eventuell ausmerzen. Es konnten daher immer bloß solche Individuen übrig bleiben und die Lebewesen allein darstellen, deren Organe in ihrer relativen Lebenskraft harmonisch zum Ganzen zusammenwirken. Die anderen Individuen schwinden rein infolge des Kampfes der verschiedenartig fungierenden Teile durch Selbstausmerzung der Person, also nicht notwendig erst durch Darwins Personalauslese infolge von Schwächung im Kampf mit den äußeren Verhältnissen. Die Züchtung dieser Harmonie muß schon vor dem Metazoenleben und auf allen Stufen desselben stattgefunden haben.

Der Kampf der verschiedenfungierenden Teile ist wegen seiner augenfälligen deletären Wirkungen seit lange bekannt und von den Pathologen studiert. Mit dem empirischen Studium des Kampfes der gleichfungierenden Teile untereinander ist kaum begonnen:

Über die Wirkung des Hungers haben am frühesten die Physiologen gearbeitet und außer Stoffwechselveränderungen wichtige statt-

findende Korrelationen der verschiedenen Organe erkannt; letztere deuten sie auch als Kampf der Teile im Organismus, ohne Anschluß daran, daß ich (1881) dabei bereits den Sieg der „stärker fungierenden" Organe über die weniger fungierenden betont und ihn von der „trophischen Wirkung der funktionellen Reize bzw. der Funktion" abgeleitet hatte. Diese trophische Wirkung stellt ein Prinzip einer höchst zweckmäßigen Selbstlöhnung der Organe dar, welche der Größe der dem ganzen Individuum geleisteten Arbeit jedes Organs entspricht (1895, II, 215).

Als ein bekanntes Beispiel der Art solchen Kampfes verwies ich auf die durch zu langes Stillen entstehende Osteomalazie, wobei die Milchdrüsen, wohl durch stärkere chemische Anziehung, wegen des Kalkmangels den Knochen den Kalk aus dem Blute vorwegnehmen (1902, S. 642).

Dieser Kampf der verschiedenfungierenden Organe beim Hungern kann für sich allein keine Gewöhnung des Individuums an ein geringeres Nahrungsminimum bewirken, obschon er das Individuum zunächst erhält und deshalb in der Stammesentwicklung durch die „Personalauslese" gezüchtet werden konnte bzw. mußte. Wenn auch alle Organe, soweit sie zur Zeit entbehrlich sind, durch die stärker tätigen und zur Erhaltung des Individuums unbedingt nötigen Organe, besonders durch das Nervensystem und den Herzmuskel aufgezehrt sind, so verbraucht das Individuum, von anderen Stoffwechselvorgängen abgesehen, bei erneutem Hunger zwar weniger Nahrung als früher, weil alle nicht unbedingt nötigen Verbraucher ausgemerzt sind; das ist der Fall, weil das Individuum auf ein Minimum reduziert ist. Das Individuum befindet sich dabei aber in einem geschwächten Zustand, in welchem es in seinem Kampf mit den äußeren Verhältnissen weniger dauerfähig ist und bei weiteren schädigenden Einwirkungen leicht ausgemerzt wird. Anders, wenn bei dieser Hungerreduktion der Organe in jedem von ihnen die am meisten zur Selbsterhaltung und zur Funktion verbrauchenden Zellen und lebenstätigen Zellteile ausgemerzt sind, und wenn sie nach wieder reichlicherer Ernährung durch die Nachkommen der sparsamen Zellen ersetzt sind; dann ist das Individuum zu einer Sparmaschine umgezüchtet (1881, S. 75; 1895 I, S. 236).

Diese Homointraselektion bei Hunger ist den Physiologen bisher ganz entgangen. Für sie besteht das Hungern außer dem Kampf der „verschiedenfungierenden" Organe nur in Stoffwechselveränderungen, die nach der neuesten Auffassung (Al. Lipschütz, 1915) schließlich nicht durch Stoffmangel, sondern durch beim Abbau entstehende schädliche Bestandteile, durch Autointoxikation, zum Tode führen.

Und doch ist die angenommene unsichtbare Ungleichheit der gleichfungierenden Teile äußerst wahrscheinlich, da auch die sichtbaren Eigen-



schaften der gleichfungierenden normalen Teile allenthalben deutlich verschieden sind. Nicht die Läppchen der Leber, der Thymus, Schilddrüse usw., nicht die einander benachbarten Zotten des Darmes, die Papillen der Cutis usw., die Gestalt und Weite der Kapillarschlingen eines Organs, die Gestalt und Größe der Parenchymzellen jedes der genannten Organe, jedes Muskels usw., gleichen einander vollkommen; also ist es sehr wahrscheinlich, daß auch die unsichtbaren Eigenschaften der Widerstandsfähigkeit, der Größe des Nahrungsverbrauchs usw. etwas ungleich sind, trotz dem Einwande L. Plates, daß ja alle Zellen eines Organs von derselben Furchungszelle abstammen. Aus dem Nichtstören und erst recht aus dem Nutzen dieser qualitativen Ungleichheit erklärt sich, daß nicht vollkommene Konstanz dieser gleichfungierenden Teile gezüchtet worden ist, obgleich das gewiß auch möglich gewesen wäre, da soviel an typischer Malakomorphose (Roux), an überaus genauer sichtbarer und unsichtbarer Gestaltung aus sehr weichem, zum Teil sogar aus flüssigem Materiale geleistet worden ist.

Ich wies schon 1881 auf die Verschiedenheit der Zellgrößen in atrophischen Organen hin. Die der Hungeratrophie verfallenden Organe zeigen viele abnorm kleine Zellen, neben normalgroßen, und die Berechnung ergibt, daß viele, manchmal ein Drittel aller früheren Zellen, in manchen Organen noch mehr, ganz geschwunden sind. Dies mußte die Frage anregen: Welche Protoplasmateile und welche Kernbestandteile der abnorm kleinen Zellen, welche der vielen gleichartigen Zellen des einzelnen Organes sind geschwunden? Wallengren beschrieb die starke Verminderung des Protoplasmas von Protisten durch Hunger; er fragte aber nicht: Welche der gleichartigen Teile des Zelleibes schwinden zuerst und warum?

Auch dei den ersten Untersuchungen von Morphologen über die sichtbaren Wirkungen des Hungers wurden diese Fragen noch nicht gestellt. Erst in letzter Zeit haben einige Morphologen sie unter Bezugnahme auf meine früheren Ausführungen berücksichtigt.

Als erster Eugen Schultz, dann gemeinsam J. Nusbaum und Oxner. Ersterer experimentierte an Plattwürmern und an Hydra, letztere an Schnurwürmern (Nemertinen); sie studierten besonders den Kampf der „ungleichfungierenden" Teile. Die morphologischen Vorgänge zeigten sich aber als äußerst mannigfach und gestatteten noch keine sicheren Urteile über „gleichartige Teilauslese". Erst der letzte Untersucher, J. Runnstroem, fand an Seeigelembryonen auf „gleichartige Teilauslese" hinweisende Erscheinungen und wußte sie entsprechend zu deuten.

Es wird schwer werden, zwischen den vorstehend (S. 286) erwähnten drei Arten der Homointraselektion im Präparate zu unterscheiden. Daraus, daß viele Ersatzzellen zunächst klein und protoplasmareich sind, folgt noch nicht, daß sie nur von jugendlichen, nicht von anders qualifizierten



Zellen abstammen. Auch war an den kleinen Tieren das physiologische Experimentum crucis inanitianis nicht ausführbar, die Prüfung, ob nach Überstehung einer langen Hungerperiode das zur weiteren dauernden Erhaltung nötige Nahrungsminimum erkennbar herabgesetzt ist.

In diesem letzteren Sinne deutbar sind meines Erachtens die physiologischen Versuche von N. Fr. Schulz und Hempel an Hunden und von Morgulis an Tritonen. In den Versuchen dieser ersten Autoren fehlen aber die mikroskopischen Untersuchungen der Objekte und damit die Prüfung auf gleichartige Teilauslese, die man dagegen aus einigen Beobachtungen von Morgulis ableiten kann, obgleich er selber dies nicht tut.[1] Vollwertige Hungerexperimente müssen immer mikroskopische und physiologische Untersuchung kombinieren, um Auslese und Gewöhnung an verminderte Nahrungsmenge zugleich zu konstatieren.

Über Immunisierung bei chronischer Phosphorvergiftung arbeitete auf meine Anregung A. Oppel. Er beobachtete reichliche Neubildung von Leberzellen in der Randzone der Leberläppchen, aber auch in anderen Gegenden, und fand eine geringe, aber nur kurz dauernde Gewöhnung an Phosphor. Der Tod brach seine Untersuchungen vorzeitig ab.

Züchtenden normalen Kampf gleichartiger Teile, also ohne schädliche äußere Einwirkung als Veranlassung, rein infolge von Raummangel erwies v. Hansemann unter den Follikeln des Eierstockes. Er zeigte evident, daß die größten, also die zurzeit am stärksten wachsenden Eifollikel, die kleinen Follikel ihrer nächsten Umgebung durch Druck zum Schwund bringen, indem sie sie zunächst platt drücken.

Ausmerzende Wirkung allgemeiner Einwirkungen, sogar entfernter, bloß lokaler Einwirkungen auf die Zellen der Eierstöcke erwiesen Schiller und jüngst Stieve.

Fragen wir noch, ob eine kausale Beziehung der Immunisierung durch züchtende gleichartige Teilauslese zu der bereits bekannten Art der Immunisierung durch Antitoxinbildung u. dergl. möglich ist. Sie erscheint möglich durch die Wirkung der durch die Schädlichkeit ausgemerzten Teile, welche letzteren wir bisher nicht in ihrem weiteren Verhalten, in ihrem möglichen Wirken verfolgt haben. Für unsere Teilauslese kommen als geschädigte Teile nur getötete lebenstätige: assimilierende und sich selber vermehrende Teile in Betracht. Für die Antitoxinlehre ist das nicht erforderlich; es können auch nicht getötete oder überhaupt nicht sich selber vermehrende Teile vom Toxin ergriffen werden und Antitoxine produzieren. Aber es kann auch bei unserer an sich zunächst antitoxinlosen Immunisierung durch die ausgemerzten Teile vielleicht gleichfalls eine Antitoxinbildung stattfinden, sofern nach Ehrlich die Antitoxinbildung von den durch das Gift veränderten Stoffen veranlaßt wird. Wenn außerdem nach Ehrlichs Annahme, die

[1] *Arch. f. Entw.-Mech.* Bd. XXXII. S. 264 und Taf. X, Figg. 3—5.

auch von mir verwertet wurde (1905, S. 84), und nach von Liebermann die Art dieser Schädigung die Art der Reaktion bedingt, so ist damit bereits ein Mechanismus der Selbstregulation angedeutet, der ähnlich wirkt wie nach meiner Ableitung der Mechanismus der Regeneration und Postgeneration, indem durch Vermittlung somatischen Keimplasmas (1895, S. 842, 904) die besondere Art der Störung selber zugleich die zu ihrem Ausgleich nötige Art der Regulation veranlaßt. Es muß auch für die Immunisierung durch Antitoxine u. dergl. nach einer allgemeinen Reaktionsweise der Lebewesen gesucht werden, welche die spezielle Antitoxinimmunisierung des Einzelfalls auf ähnliche Weise reaktiv bewirkt, wie die unendlich vielen verschiedenen zweckmäßigen funktionellen Anpassungsgestaltungen, z. B. der Knochen, durch die trophische Wirkung der funktionellen Reize nach meiner Theorie entstehen, oder wie die im einzelnen ebenfalls unendlich vielen verschiedenen „hämodynamischen Gestaltungen" der Lichtung der Blutgefäßverzweigungen aus der einen von mir supponierten Fähigkeit sich ergeben, daß die Intima der Blutgefäße das Vermögen hat, nach der Richtung zu wachsen, in der sie am wenigsten vom Flüssigkeitsstoß getroffen wird (1895, I, S. 98 u. f.), ähnlich wie das Wasser nach der Richtung geringsten Widerstandes fließt. Wenn solches Reaktionsprinzip auch für die Bakteriengifte ermittelt wird, dann ist die Annahme eines „zwecktätigen" Agens für die Erklärung der Antitoxinimmunisierungsweisen nicht nötig. Zudem ist daran zu erinnern, daß die Lebewesen nur gegen wenige Krankheiten durch Überstehung der Infektion von selber, also ohne Hilfe vom Menschen erfundener Mittel, also ohne menschliche Entelechie immun werden.

Ob die immunisierende Teilauslese noch einen besonderen Nutzen neben oder vor der Art der Immunisierung durch Antitoxine, Bakteriozitine, Bakteriolysine, Agglutinine hat, kann erst erörtert werden, nachdem ihr Wirken annähernd festgestellt sein wird. Immerhin darf diese Hypothese wohl den Anspruch erheben, daß die Forschung der Fachmänner sich ihr prüfend zuwende, denn die ihr entsprechenden Arten des Geschehens müssen mit Notwendigkeit stattfinden, sofern und soweit ihre beiden Voraussetzungen: ungleiche Widerstandsfähigkeit gleichfungierender, sich selbst vermehrender Teile sowie Ersatz der ausgemerzten Teile durch erblich widerstandsfähigere Teile gleicher Art vorkommen, und weil das Vorkommen der ersteren Voraussetzung wahrscheinlich ist, (wenn es auch vielleicht bei manchen Personen nur in sehr geringem Grade sich realisiert findet). Das Vorkommen des erbgleichen Ersatzes wird für manche Gewebsarten seit lange als erwiesen erachtet. Andererseits aber ist nicht zu übersehen, daß auch viele diffuse schädliche Einwirkungen stattfinden

können, welche keine „Ausmerzung" von Zellen und von lebenden Zellteilen bewirken, sondern in anderer Weise schädigend auf Zellteile und ganze Zellen wirken, also keine Homointraselektion zur Folge haben.

Jetzt ist die Entwicklung des tierischen Individuums und damit die „Konstanz der meisten Spezies" der Tiere durch vielfache „Selbstregulationen" schon lange gesichert (Roux, 1881, S. 70 u. 171; 1895, I, S. 224 u. 337). Daher sind auch wohl die qualitativen geweblichen Variationen jetzt seltener als früher und ihrem Grade nach geringer. Deshalb kann auch das Vorkommen der zur „Immunisierung durch gleichartige Teilauslese" befähigenden Variationen gering sein. Vielleicht fehlen solche Variationen manchem Individuum fast ganz, so daß also Homointraselektion bei ihnen nicht in erkennbar wirksamer Weise möglich ist, während sie bei anderen von starker Wirkung sein kann.

Anders muß dies im Laufe der Stammesgeschichte gewesen sein, zumal in den frühen Perioden, in denen die Gewebsqualitäten in ihren allgemeinsten dauerfähigen Eigenschaften überhaupt erst durch Variationen „auf natürliche Weise" entstanden sind (1895, I, S. 333; II, S. 226; 1902, S. 641), notabene also sofern die Stammesentwicklung nicht durch „ein zwecktätiges Wesen" auf jeder Stufe gleich vollkommen „zweckmäßig" „geschaffen" wurde.

In frühester Zeit schon mußten die Schutzvorrichtungen gegen alle beständig vorhandenen und stark schädlichen Einwirkungen klimatischer, bakterieller und sonstiger weitverbreiteter Art durch Auslese aus neuen Variationen gezüchtet werden. Daran mußten sowohl die gleichartige Teilauslese wie Darwins Personalauslese immer gemeinsam beteiligt sein.

Die Homointraselektion bewirkt direkte Immunisierung des einzelnen Individuums, also der Person auf Kosten von lebenden Teilen der Person, und führt bei zu starker Teilausmerzung auch zur Selbstausmerzung der Personen also zu Personalauslese. Diese dagegen bewirkte Erhaltung der Spezies auf Kosten der nächsten Teile der Spezies, also der Personen, indem alle Personen, welche unter oft oder dauernd vorkommenden Verhältnissen oder Schädlichkeiten als ganze Lebewesen sich nicht erhalten konnten, ausstarben. Dadurch wurde dasjenige generative Keimplasma[1], welches die in diesen Verhältnissen nicht widerstandsfähigen Personen produzierte, durch Ausmerzung seiner Träger aus der Spezies entfernt.

Es konnten daher nur solche Personen übrig bleiben und fernerhin

[1] Der Gegensatz zu dem „generativen Keimplasma" der Keimdrüsen ist das von mir in den somatischen Zellen angenommene „somatische Keimplasma", von welchem ich (1881) die Regeneration und andere gestaltliche Regulationen ableite.



die Spezies darstellen, welche generatives Keimplasma enthielten, das gegen diese andauernden Schädlichkeiten widerstandsfähige Lebewesen produzierte. Wenn bei neuen Schädlichkeiten keine widerstandsfähig machenden Variationen des generativen Keimplasmas auftraten, verschwand die nicht widerstandsfähige Spezies bzw. das ganze Genus usw. im Verbreitungsbereiche. Zum Beispiel mußten kauende Tiere (Säugetiere), deren Zahnfleisch gegen die Infektion der beständig beim Kauen vorkommenden kleinen Risse nicht widerstandsfähig waren, verschwinden. So erklärt sich die besondere Bakterienfestigkeit des Zahnfleisches.

Woher diese Keimplasmavariationen, welche widerstandsfähige Personen entwickelten, kamen, ist eine große, aber hier nicht zu behandelnde Frage.

Es ist ferner daran zu denken, daß auch die Vermögen, die Potenzen zur immunisierenden Intraselektion, also zur Bildung eines Anteils stärker widerstandsfähiger Zellen und Zellteile, und zum Ersatz der nicht widerstandsfähigen Bionten durch Nachkommen der erblich widerstandsfähigeren Teile implizite schon im Keimplasma enthalten sein müssen. Wurden die infolge dieser Potenzen entwickelten Personen in Verhältnissen, in denen ohne sie die große Mehrzahl der Personen der Spezies einer Gegend gestorben wäre, erhalten, so mußten diese Vermögen die Spezies dieser Gegend vor dem Untergang retten und sich selber dabei in den Nachkommen forterhalten, wenn auch ohne sich zu steigern.

Wenn aber auch noch das die „Dauerfähigkeit" der Individuen sehr fördernde individuelle Ergebnis jeder Homointraselektion erblich wäre, sich also auf die Nachkommen des Individuums übertrüge, so würde dies neu erworbene fördernde Ergebnis der Spezies annähernd als Mittellage für neue Variationen des Keimplasma dienen. Die Spezies würde dadurch sehr rasch verbessert, schnell in die Höhe gezüchtet werden, also auch die Stammesentwicklung schon allein durch Teilauslese außerordentlich gefördert werden, bzw. von frühester Zeit an gefördert worden sein. Die gleichartige Teilauslese wäre dann ein vielmal wichtigeres Prinzip der Stammesentwicklung als Darwins Personalauslese.

Diese interpersonelle Vererblichkeit vom Soma erworbener Veränderungen besteht nun aber wohl leider nur für wenige, noch nicht genauer bekannte Arten von Veränderungen, so daß vorläufig fast nur mit der intrapersonellen Erblichkeit des Ersatzes der ausgemerzten Teile zu rechnen ist. Daher geht das personelle qualitative und strukturelle Züchtungsergebnis zumeist oder ganz für die nächste Generation und damit für die Stammesentwicklung wieder verloren. Gleichwohl ist aber die erhaltende Wirkung dieses einmaligen Ergebnisses für die späteren Generationen nicht ganz verloren, da die zu dem-

selben fähigen Individuen dadurch erhalten blieben, statt wie die anderen dazu nicht fähigen Individuen ausgemerzt zu werden. Diese Personen übertragen daher mit ihrem generativen Keimplasma wenigstens die günstige Potenz zur Wiederholung dieses individuellen Ergebnisses auf die Nachkommen. Die Spezies einer Gegend war schon durch die innere Umzüchtung der Personen errettet und ist außerdem auch qualitativ dadurch gefördert worden, daß sie jetzt aus lauter in dieser Weise gesicherten Individuen besteht. Und dieser gehobene Zustand der Spezies wurde nun die Mittellage zur Bildung neuer Variationen der Spezies im Ganzen. Diese Art der Förderung der Spezies und damit der Stammesentwicklung ist zwar sehr viele Male geringer, als wenn das individuelle Ergebniss der Teilauslese selber vererblich wäre. Immerhin ist diese Förderung aber vorhanden und kann erblich sein (1913). Diese wichtige Folgerung haben diejenigen Autoren, welche der gleichartigen Teilauslese jeden fördernden Anteil an der Stammesentwicklung absprechen, übersehen (Roux, 1912, 1917, S. 397).

Wenn die individuellen Ergebnisse der vielen in der Stammesentwicklung vorgekommenen Arten von Teilauslesen sowie ihrer sekundären Folgen (besonders der funktionellen Anpassungen) vererblich gewesen wäre, würde die Stammesentwicklung statt Jahrmillionen wohl nur Jahrtausende bis zum jetzigen Entwicklungsstadium der Lebewesen gedauert haben. Aber die „natürliche" Stammesentwicklung eilte nicht, sie schritt vor, wie es eben ging. Darwins direkte Personalauslese, durch welche gleichzeitig die anderen, nicht auf Teilauslese beruhenden Anpassungen an die äußeren Umstände aus anderen Variationen gezüchtet wurden, war und ist ebenfalls nur in ihren ursächlichen Keimplasmavariationen vererblich wie die Teilauslese.

Sofern, entgegen der zurzeit herrschenden Auffassung, doch viele vom Soma erworbene Veränderungen sich als erblich erweisen sollten, würde dadurch die weitere Stammesentwicklung sehr beschleunigt werden. Von dieser raschen Entwicklung ist aber nichts zu bemerken, abgesehen von de Vries' seltenen und nur zeitweiligen Mutationen.

Sobald die gleichartige Teilausmerzung bis zur Personalausmerzung gesteigert worden ist, wirkt sie auch durch die Personalausmerzung auf die Zusammensetzung der Spezies verbessernd. Dies geschieht selbstverständlich auf die der jeweiligen Art der Teilauslese entsprechende Weise, z. B. die Assimilation vervollkommnend, die trophische Wirkung der funktionellen Reize steigernd oder immunisierend, sparsamer machend usw. Das sind ganz andere Wirkungen als die direkte Ausmerzung der Personen nach Darwin etwa durch eine neue überlegene feindliche Spezies, durch starke direkt



tödliche klimatische Änderung. Auch diese eigenartige Wirkung der gleichartigen Teilausmerzung und ihres dauerfähigeren Ersatzes auf die Spezies muß man ihr zuerkennen, obschon sie für die Spezies im Ganzen und damit für die Stammesentwicklung erst zur Geltung kommt, wenn die gleichartige Teilausmerzung sich bis zur Personalausmerzung gesteigert hat.

Das gleiche wie für die Entstehung der Immunisierung durch Teilauslese gilt für manche andere Eigenschaft. Dies besonders für die Entstehung der funktionellen Anpassung, deren ursächliche Zelleigenschaft: die trophische Wirkung der funktionellen Reize bzw. der Funktion gleichfalls ursprünglich im direkten und indirekten Kampf der Teile „aus neuen Variationen" der Zellen des Individuums also durch Teilauslese und kombiniert mit Personalauslese, gezüchtet werden mußte, sobald zu ihr geeignete Zellqualitäten aufgetreten waren (1881). Diese immer gleich die ganze Organisation in ihrer Dauerfähigkeit günstig abändernden qualitativen Gewebsvariationen mußten vielmal stärker gezüchtet werden als Darwins formale Charaktere (1902, S. 640).

Die Lebewesen wären sehr wenig fähig zur direkten Anpassung, wenn sie bloß die von Darwin als durch Personalauslese gezüchtet angenommenen, zumeist nur formalen Eigenschaften hätten. Dieser Mangel beträfe am schwersten den Menschen als das der funktionellen Anpassung wohl am meisten fähige Lebewesen. (Wie es mit dieser Fähigkeit zur Aktivitätshypertrophie und Inaktivitätsatrophie bei niederen Säugern und bei den Amphibien usw. steht, darüber fehlt noch jede sichere Kenntnis.)

Da Homointraselektion und Personalselektion vielfach dieselben „dauerfördernden" Eigenschaften züchten mußten, ist es nicht möglich, beide ganz voneinander zu sondern und den Anteil, den jede für sich allein an der Stammesentwicklung gehabt haben kann, zu bewerten, zumal dieser Anteil von den seinerzeitigen speziellen unbekannten Verhältnissen abhängig war. Daß Darwin nur die Personalauslese aufstellte, war als erster großer prinzipieller Schritt natürlich. Aber nachdem zu dieser züchtenden Personalauslese die Erkenntnis der züchtenden gleichartigen Teilauslese hinzugefügt und die mögliche vielfache Gemeinsamkeit und gegenseitige Förderung ihrer stammesgeschichtlichen Wirkungen annähernd erkannt war, war es nicht angebracht, nur dasjenige, was diese Teilauslese für sich allein ohne Beteiligung der Personalauslese leisten kann, als ihre einzige Wirkung ihr zuzuerkennen. Desgleichen ist es unrichtig, ihr die Bedeutung für die Stammesentwicklung abzusprechen, weil ihre individuellen Ergebnisse nicht erblich sind, und zu folgern, sie



habe daher nur Bedeutung für das Individualleben (L. Plate). Die letzte Folgerung ist vorstehend schon durch den Hinweis auf die „Erblichkeit der Potenz“ zur ausgelesenen personellen höheren Widerstandsfähigkeit entwertet.

Der erstere Schluß ist, abgesehen von der Unrichtigkeit seiner sachlichen Unterlage, fast so, als wenn man sagte: weil die Kanone für sich allein, ohne Pulver und Kugel nicht schießen kann, hat sie keinen Anteil am Schuß.

Auf die Personalauslese Darwins angewendet, würde die entsprechende Schlußweise etwa lauten: Auch die Personalauslese hat keine Bedeutung für die Stammesentwicklung der Lebewesen, erstens, weil die Lehre von der Personalauslese, so wie sie Darwin geschaffen hat, sich nicht auf die Züchtung der elementaren Lebenseigenschaften der Zellen und Gewebe erstreckte, diese Eigenschaften aber die notwendige Voraussetzung der Stammesentwicklung der Metazoen sind, und zweitens, weil die Personalauslese diese Gewebeeigenschaften ohne die Mitwirkung der gleichartigen Teilauslese so vollkommen, wie sie vorhanden sind, nicht hätte züchten können, und da sie auch die unendlich vielen feinen einzelnen nützlichen Strukturen ohne Hilfe dieser durch Teilauslese gewonnenen Vollkommenheit der Gewebeeigenschaften nicht hätte züchten können.

Beide Schlüsse sind gleich unrichtig. Darwin selber erklärte die Lehre vom züchtenden Kampf der Teile für wichtig neben seiner Lehre von der Personalauslese. Beide züchtenden Wirkungsarten werden zurzeit noch nicht richtig bewertet und bedürfen erst noch der weiteren exakten Erforschung, am meisten die Teilauslese. Für die immunisierende Wirkung der „gleichartigen Teilauslese“ ist nunmehr hoffentlich diese Zeit der exakten Forschung gekommen; und die Forschung schreitet dann wohl von der Hygiene aus auf die allgemeinen biologisch wichtigen Leistungen der gleichartigen Teilauslese fort, vielleicht mit der Hungerauslese beginnend.

Halle a. S., Juni 1918.

Literaturverzeichnis.

L. von Liebermann, Selektionshypothese. Versuch einer einheitlichen Erklärung der Immunität, Gewebsimmunität und Immunitätserscheinungen. *Deutsche med. Wochenschr.* 1918. Nr. 12.

Wilh. Roux. 1881: *Der Kampf der Teile im Organismus.* Leipzig. Ist vergriffen, aber mitabgedruckt 1895. — 1879: Über die Bedeutung der Ablenkung des Arterienstammes bei der Astabgabe. *Jenaische Zeitschr. f. Naturw.* Bd. XIII. — 1883: Über die Selbstregulation der morphologischen Gänge der Skelettmuskeln des Menschen. *Ebenda.* Bd. XVI. — 1895: *Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismen.* Bd. I und II. Leipzig. — 1902: Über die Selbstregulation der Lebewesen. *Arch. f. Entw.-Mech.* Bd. XIII. — 1905: *Die Entwicklungsmechanik, ein neuer Zweig der biologischen Wissenschaft.* Leipzig. — 1912: *Terminologie der Entwicklungsmechanik.* Leipzig. — 1913: Über die bei der *Vererbung von Variationen* anzunehmenden Vorgänge, nebst einer Einschaltung über die Hauptarten des Entwickelungsgeschehens. Leipzig. Mk. 2.—. — 1917: Besprechungen. *Arch. f. Entw.-Mech.* Bd. XLIII. S. 392.

Alex. Lipschütz, *Zur allgemeinen Physiologie des Hungerns.* Braunschweig 1915.

Wallengren, Inanitionserscheinungen der Zelle. *Zeitschr. f. allg. Physiol.* 1902. Bd. I.

Eugen Schultz, Über Reduktionen. *Arch. f. Entw.-Mech.* 1904. Bd. XVIII und XXI.

Josef Nusbaum und Mieczyslaw Oxner, Studien über die Wirkung des Hungerns auf den Organismus der Nemerlinen. *Arch. f. Entw.-Mech.* 1912. Bd. XXXIV.

J. Runnstroem, Analytische Studien über die Seeigelentwicklung. III. *Ebenda.* 1917. Bd. XLIII. S. 277.

N. Fr. Schulz und Hempel, Beiträge zur Kenntnis des Stoffwechsels bei unzureichender Ernährung. III. und IV. Mitteilung. Pflügers *Archiv.* 1906. Bd. CXIV.

Sergius Morgulis, Studien über Inanition in ihrer Bedeutung für das Wachstumsproblem. *Arch. f. Entw.-Mech.* 1911. Bd. XXXII. 1912. Bd. XXXIV.

Albert Oppel, Über totale Regeneration des Leberzellennetzes nach Phosphorvergiftung und über dabei stattfindende Anpassungs- und Auslesevorgänge. *Med.-naturwiss. Arch.* von Henke. 1908. Bd. II.

Derselbe, Über die Gewöhnung an Phosphor und über die Wirkungsweise weiterer Gifte auf die Leber. *Beitr. z. pathol. Anat. von Ziegler.* 1910. Bd. XLIX.

D. von Hansemann, Über den Kampf der Eier in den Ovarien. *Arch. f. Entw.-Mech.* 1912. Bd. XXXV.

Ignaz Schiller, Vorversuche zur Frage nach der Vererbung erworbener Eigenschaften. *Ebenda.* 1912. Bd. XXXIV.

H. Stieve, Über experimentell durch veränderte Bedingungen hervorgerufene Rückbildungsvorgänge am Eierstock des Haushuhns. *Ebenda.* 1918. Bd. XLIV.

Ludw. Plate, *Selektionsprinzip und Probleme der Artbildung.* Leipzig 1913.



[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Kiel.]

Untersuchungen über Konstitution und Krankheitsdisposition.

5. Die Disposition für Tetanusgift.

Von

Prof. Dr. **Karl Kisskalt.**

In einer früheren Arbeit (1) konnte ich nachweisen, daß die Disposition von weißen Ratten der gleichen Zucht gegen Vergiftung mit Koffein erheblich verschieden ist. Einerseits zeigten sich Unterschiede im Alter, indem sehr junge und alte empfindlicher waren als Tiere mittleren Alters. Aber auch diese verhielten sich nicht gleich; es zeigten sich Unterschiede um 22 Prozent, jedoch offenbar in gesetzmäßiger Weise derart, daß eine mittlere Empfindlichkeit am häufigsten vorkam, Abweichungen davon um so spärlicher beobachtet wurden, je größer sie waren.

Die Untersuchungen wurden, wie damals erwähnt, zuerst mit Koffein vorgenommen, da es ein relativ einfach konstituiertes Gift ist, gegen das außerdem kein Antitoxin gebildet wird, was die Verhältnisse komplizieren könnte. Nach ihrer Erledigung war es nun von Interesse, für ein Gift von komplizierterer Konstitution festzustellen, ob hier dieselben Schwankungen vorkamen, bzw. ob sie größer oder geringer waren.

Zu diesem Zwecke wurde Tetanusgift gewählt. Es wurde mir freundlichst von den Höchster Farbwerken zur Verfügung gestellt, wofür an dieser Stelle bestens gedankt werden soll. Die tödliche Dosis für 10 g Ms betrug nach Angabe der Fabrik $^1/_{50000}$ († nach 4 Tagen). In Vorversuchen wurde festgestellt, daß Ratten von 217 bis 254 g durch 0·001 und 0·00012



(und mehr) pro 10 g Gewicht nach spätestens 4 Tagen getötet wurden, nicht durch 0·0001 g. Ihre Empfindlichkeit ist also geringer als die der weißen Mäuse (0·00002 g pro 10 g), vielleicht weil der Stoffwechsel der letzteren infolge ihrer geringeren Größe bedeutend lebhafter ist und sie daher der Erstickung schwerer widerstehen können. Das Gift war offenbar nur durch Zentrifugieren von den Bazillen gereinigt; mikroskopisch waren noch vereinzelte ausgelaugte Leiber nachzuweisen. Um es auch von diesen zu befreien, sollte es durch ein Chamberlandfilter filtriert werden. Da hierdurch bekanntlich die Toxizität abnimmt, versuchte ich es in verdünntem Zustande (10fach mit phys. NaCl verdünnt) zu filtrieren und in der Tat blieb die Giftigkeit dadurch wohl voll erhalten, wenigstens wurden nunmehr Ratten von 174 bis 194 g durch 0·00017 und 0·00018 (nicht durch 0·000046) pro 10 g (!) getötet. Das Gift wurde dunkel in einem Kälteschrank bei —10 bis —20° C aufbewahrt und nur direkt vor dem Versuche aufgetaut, weiter verdünnt, und weißen Ratten intraperitoneal injiziert, um die mittlere tödliche Dosis und Abweichungen davon zu finden. Die Injektion geschah peinlich genau mit einer langen dünnen Spritze, deren Genauigkeit an verschiedenen Stellen mit der Wage kontrolliert und richtig gefunden wurde. In den seltenen Fällen, wo etwas aus der Bauchhöhle zurücktrat, wurde es sofort mit präpariertem Filtrierpapier aufgefangen und das Gewicht mit einer Torsionswage festgestellt.

In der ersten Versuchsreihe wurden die Tiere sämtlich mit Küchenabfällen gefüttert. Sie verlief folgendermaßen:

Versuchsreihe A.

Versuch I. 19. VI. 17. 100fach verdünntes Gift.

Nr.	Gewicht	Geschlecht	pro 100 g	Erfolg
1	205	m.	0·03415	† nach 2½ Tagen
2	140	w.	0·01715	† ,, 2½ ,,
3	145	w.	0·0207	† ,, 2½ ,,
4	182	m.	0·01989	† ,, 3 ,,
5	250	m.	0·008	† ,, 3 ,,
6	160	w.	0·01343	† ,, 5 ,,
7	335	m.	0·01283	† ,, 3½ ,,
8	180	w.	0·0889	† ,, 4 ,,
9	195	w.	0·01178	† ,, 3 ,,
10	165	w.	0·01394	† ,, 3 ,,
11	330	m.	0·01606	† ,, 3 ,,
12	295	m.	0·0122	† ,, 3 ,,
13	205	w.	0·01317	† ,, 3 ,,
14	195	w.	0·040	† ,, 2 ,,



Versuch II. 26. VI. 17. **500fach verdünntes Gift** (auf 100fach verdünntes berechnet).

Nr.	Gewicht	Geschlecht	pro 100 g	Erfolg
1	90	m.	0·1065	bleibt leben
2	195	m.	0·01025	,,
3	180	w.	0·03	,, (wirft Junge 15. VII.)
4	200	w.	0·05	,,
5	160	w.	0·04	,,
6	215	w.	0·0678	,,
7	155	m.	0·0503	,,
8	110	w.	0·06	,,
9	165	w.	0·08	,,
10	230	m.	0·05	,, (wirft Junge 9. VIII.)
11	170	w.	0·087	,,
12	215	m.	0·0805	,,
13	195	w.	0·0905	,,
14	100	m.	0·03	,,

Versuch III. 2. VII. 17. **200fach verdünntes Gift** (auf 100fach verdünntes berechnet).

Nr.	Gewicht	Geschlecht	pro 100 g	Erfolg
1	80	m.	0·0594	bleibt leben
2	65	w.	0·0769	† nach $5^1/_2$ Tagen
3	78	m.	0·0642	† ,, 6 ,,
4	90	w.	0·025	bleibt leben
5	65	m.	0·0923	† nach $3^1/_2$ Tagen
6	75	m.	0·10	† ,, $3^1/_2$,,
7	98	m.	0·0898	† ,, $3^1/_2$,,
8	72	w.	0·11	† ,, $3^1/_2$,,
9	97	w.	0·1134	† ,, 3 ,,
10	87	w.	0·0345	bleibt leben
11	95	m.	0·121	† nach $2^1/_2$ Tagen
12	110	m.	0·1022	† ,, $3^1/_2$,,
13	79	w.	0·0829	† ,, $3^1/_2$,,
14	76	w.	0·158	† ,, $2^1/_2$,,
15	79	w.	0·102	† ,, $3^1/_2$,,

Versuch IV. 9. VII. 17. **300fach verdünntes Gift** (auf 100fach verdünntes berechnet).

Nr.	Gewicht	Geschlecht	pro 100 g	Erfolg
1	73	m.	0·0274	bleibt leben
2	82	m.	0·0622	,,
3	83	w.	0·0763	,,
4	110	m.	0·0923	† nach $3^1/_2$ Tagen
5	90	m.	0·106	† ,, $3^1/_2$,,



Versuch V. 16. VII. 17. 500fach verdünntes Gift (auf 100fach verdünntes berechnet).

Nr.	Gewicht	Geschlecht	pro 100 g	Erfolg
1	95	m.	0·0737	bleibt leben
2	84	w.	0·0452	,,
3	84	m.	0·0678	,,
4	91	w.	0·0956	,,
5	84	w.	0·096	,,
6	65	w.	0·08	,,

In der Tabelle 1 (S. 307) zusammengestellt ergibt sich folgendes:

1. In einigen Versuchen haben die Tiere offenbar beträchtlich größere Dosen vertragen als in anderen. Untersucht man näher, so findet man, daß in diesen Versuchen (II und V) das Gift in 500facher Verdünnung gegeben war, in anderen konzentrierter. Darnach erschien es notwendig, weiterhin stets die gleiche Verdünnung zu nehmen und zwar eine schwächere (200fach).

2. In den Versuchen mit starker Verdünnung (II und V) ertrugen nicht nur die leichten und mittleren, sondern auch die schweren Tiere eine größere Dosis. Wenn auch die Grenzdosis für die drei Altersklassen nicht ermittelt wurde, so spricht doch nichts dafür, daß eine Altersdisposition wie bei Koffein vorhanden ist, wo mittlere Tiere eine nicht unbeträchtlich höhere Dosis vertragen als leichte und schwere.

In den folgenden Versuchen wurde daher stets die Verdünnung, 1:200, injiziert. Der Zweck der Versuche war derselbe, nämlich zu finden, ob bei den Ratten Verschiedenheiten in ihrer Widerstandsfähigkeit gegen das Gift aufzufinden seien. Unter sich waren einige insofern etwas abweichend, als die Tiere aus zwei verschiedenen Quellen (G und M; dagegen in Versuch I bis V nur von G) stammten und auch die Fütterung verschieden war.

Nur Versuch IX wurde anders angestellt, nämlich um zu untersuchen, ob tatsächlich die größere Flüssigkeitsmenge die Ursache gewesen war, warum in Versuch II und V die Tiere bei einer höheren Dosis am Leben blieben als sonst. Es wurde den Tieren diesmal das Gift in der gewöhnlichen Konzentration (1:200) intraperitoneal injiziert, außerdem vorher und nachher subkutan je 0·2 ccm phys. Kochsalzlösung.



Tabelle 1.
(*1* = Versuch 1, überlebt; 1 = Versuch 1, tot.)

Dosis (100fach verdünntes Gift) Gewicht in g	< 0·04	0·04 –	0·05 –	0·06 –	0·07 –	0·08 –	0·09 –	0·10 –	0·11 –	0·12 –	0·13 –	0·14 –	0·15 –	0·16 –	0·17 –	> 0·18
60—	—	—	—	—	3	*5*	3	—	—	—	—	—	—	—	—	—
70—	*4*	—	—	3	—	3	—	3·3	3	—	—	—	3	—	—	—
80—	*3*	5	*3*	*4·5*	*4*	—	*5*	—	—	—	—	—	—	—	—	—
90—	*3*	—	—	—	*5*	3	*5*	*2·4*	3	3	—	—	—	—	—	—
100—	*2*	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
110—120	—	—	—	*2*	—	—	4	3	—	—	—	—	—	—	—	—
140—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1
150—	—	—	*2*	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
160—	—	*2*	—	—	—	*2*	—	—	—	—	1·1	—	—	—	—	—
170—	—	—	—	—	—	*2*	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
180—	*2*	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1·1
190—	*2*	—	—	—	—	—	*2*	—	1	—	—	—	—	—	—	1
200—	—	—	*2*	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1
210—220	—	—	—	*2*	—	2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
230—240	—	—	*2*	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
250—260	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
290—300	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—
330—340	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	—	—

Versuch 1: Gift 100fach verdünnt. Versuch 3: Gift 200fach verdünnt. Versuch 4: Gift 300fach verdünnt.
Versuch 2: Gift 500fach verdünnt. Versuch 5: 500fach verdünnt.

Versuchsreihe B.

(die Giftmenge ist stets auf 100fach verdünntes Gift umgerechnet).

Versuch VI. 13. IX. 17. Bezugsquelle G. Fütterung seit 4 Wochen rohe Steckrüben.

Nr.	Gewicht	Geschlecht	pro 100 g	Erfolg
1	82	w.	0·067	† nach 6 Tagen
2	80	w.	0·081	† „ 4½ „
3	101	w.	0·053	bleibt leben
4	105	m.	0·074	† nach 5½ Tagen
5	95	m.	0·0713	† „ 5½ „
6	102	m.	0·0624	bleibt leben
7	75	w.	0·0584	„
8	83	m.	0·0513	„
9	85	m.	0·079	† nach 5½ Tagen

Versuch VII. 20. IX. 17. Bezugsquelle G. Seit 5 Wochen Steckrüben.

Nr.	Gewicht	Geschlecht	pro 100 g	Erfolg
1	95	—	0·0578	bleibt leben
2	90	—	0·0555	bleibt leben
3	95	w.	0·0737	† nach 5½ Tagen
4	89	w.	0·0815	† „ 4½ „
5	98	w.	0·0817	† „ 4½ „
6	115	m.	0·0574	bleibt leben
7	117	m.	0·0640	„
8	100	w.	0·0698	† nach 5 Tagen
9	75	m.	0·0633	† „ 6 „
10	83	w.	0·060	bleibt leben
11	79	m.	0·0431	„
12	82	w.	0·0647	† nach 7 Tagen

Versuch VIII. 26. XI. 17. Bezugsquelle G. Seit 5 Wochen Steckrüben, seit 4 Tagen gekochte Kartoffeln.

Nr.	Gewicht	Geschlecht	pro 100 g	Erfolg
1	93	w.	0·061	bleibt leben
2	99	w.	0·063	† nach 4½ Tagen
3	88	w.	0.074	† „ 5½ „
4	108	m.	0·0695	† „ 4½ „
5	106	m.	0·068	† „ 7 „
6	97	m.	0·0654	† „ 6
7	88	w.	0·058	bleibt leben
8	87	m.	0·0660	† nach 7 Tagen
9	99	m.	0·078	† „ 5½ „
10	81	w.	0·0679	† „ 8 „
11	95	w.	0·0698	† „ 4½ „
12	103	w.	0·058	bleibt leben

Versuch IX. 3. X. 17. Bezugsquelle G. 5 Wochen Steckrüben, seit 22. IX. gekochte Kartoffeln. — Direkt vor und 2 Stunden nach der Giftinjektion Einspritzung von je 0·2 ccm physiol. Kochsalzlösung subkutan.

Nr.	Gewicht	Geschlecht	pro 100 g	Erfolg
1	81	m.	0·0803	bleibt leben
2	92	w.	0·0843	† nach $5^1/_2$ Tagen
3	101	m.	0·081	bleibt leben
4	85	m.	0·0803	,,

Versuch X. 8. X. 17. Bezugsquelle M. Futter: Küchenabfälle.

Nr.	Gewicht	Geschlecht	pro 100 g	Erfolg
1	104	m.	0·0674	† nach 8 Tagen
2	92	m.	0·056	bleibt leben
3	97	m.	0·043	,,
4	115	m.	0·0634	,,
5	102	m.	0·0742	† nach $5^1/_2$ Tagen
6	83	m.	0·0893	† ,, $3^1/_2$,,

Versuch XI. 17. X. 17. Bezugsquelle für 1 und 2: G, für 3 bis 10: M. Futter: seit 12 Tagen gekochte Kartoffeln, vorher Küchenabfälle.

Nr.	Gewicht	Geschlecht	pro 100 g	Erfolg
1	118	m.	0·0594	† nach 6 Tagen
2	168	m.	0·0616	bleibt leben
3	114	m.	0·061	,,
4	151	m.	0·047	,,
5	190	m.	0·0684	bleibt leben (bunte Ratte)
6	185	m.	0·0622	,, ,,
7	105	m.	0·058	,,
8	123	m.	0·060	,,
9	102	m.	0·0693	† nach $4^1/_2$ Tagen
10	98	m.	0·074	† ,, $5^1/_2$,,

Versuch XII. 7. XI. 17. Bezugsquelle G. Futter: gekochte Kartoffeln.

Nr.	Gewicht	Geschlecht	pro 100 g	Erfolg
1	90	m.	0·05835	tetanisch; † nach 23 Tagen
2	78	w.	0·0590	bleibt leben
3	76	m.	0·0514	,,
4	87	m.	0·0678	† nach 7 Tagen
5	77	w.	0·0692	† ,, $5^1/_2$,,
6	86	w.	0·071	† ,, $5^1/_2$,,
7	98	w.	0·073	† ,, $5^1/_2$,,



Versuch XIII. 19. XI. 17. Bezugsquelle G. Futter: gekochte Kartoffeln

Nr.	Gewicht	Geschlecht	pro 100 g	Erfolg
1	59	m.	0·0575	bleibt leben.
2	59	m.	0·060	,,
3	59	w.	0·0576	,,
4	67	m.	0·0650	,,
5	77	w.	0·078	† nach $4^1/_2$ Tagen
6	86	m.	0·069	† ,, $6^1/_2$,,

Aus den Versuchen geht hervor:

Bei Injektion des 200fach verdünnten Giftes, berechnet auf 100fach verdünntes, wurde bei Versuchen an 81 Tieren als niedrigste tödliche Dosis einmal 0·05835 und 0·0594 ccm pro 100 g Körpergewicht gefunden. Im übrigen lag die tödliche Dosis stets zwischen 0·063 und 0·064. Mit zwei Ausnahmen kommt es also nur bei den Dosen 0·063 bis 0·064 vor, daß die einen Tiere am Leben bleiben, die anderen sterben. Die widerstandsfähigsten Tiere vertrugen also nur 1·58 Prozent mehr als die empfindlichsten. Innerhalb dieser Grenzen sind aber Versuchsfehler auch beim exaktesten Arbeiten so leicht möglich, daß es wahrscheinlich ist, daß die Grenzen noch enger und schärfer zu ziehen sind.

Die Zeit von der Injektion bis zum Tode betrug ziemlich regelmäßig: bei 0·158 bis 0·121: $2^1/_2$ Tage; 0·1134: 3 Tage; 0·11 bis 0·829: $3^1/_2$ Tage; 0·0817 bis 0·081: $4^1/_2$ Tage; 0·0769 bis 0·0737: $5^1/_2$ Tage; 0·0695 bis 0·594: 6 bis 8 Tage. — Tetanuskachexie wurde nicht beobachtet, vielleicht weil die Tiere aus Futtermangel eher getötet werden mußten.

Bevor die Resultate diskutiert werden, sollen noch einige Versuche mitgeteilt werden, die mit Strychnin gemacht wurden, einem Gift, das in seiner chemischen Beschaffenheit dem Koffein, in seiner Wirkung dem Tetanusgift näher steht. Zu den Versuchen wurden meist Tiere genommen, die nach den Tetanusversuchen etwa 3 bis 4 Wochen lang noch am Leben geblieben waren.

Die Versuche verliefen ganz nach dem vielfach geschilderten Bilde der Strychninvergiftung. Wo der Tod eintrat, war es stets nach weniger als 15 Minuten der Fall. Einmal (Nr. 9) wurde beobachtet, daß ein Tier, das ruhig, auch ohne Schwanztetanus dasaß, bei Klopfen an das Glas sofort in Streckkrampf starb.



Versuchsreihe C.

Nr.	Gewicht	Geschlecht	Dosis pro 100 g	Erfolg
1	155	w.	0·0774	bleibt leben
2	95	w.	0·4	†
3	160	w.	0·15	bleibt leben
4	155	m.	0·1885	†
5	87	m.	0·1595	†
6	104	w.	0·1415	bleibt leben
7	88	w.	0·1550	Krämpfe, bleibt leben
8	101	—	0·1525	,, ,,
9	86	—	0·1605	†
10	84	w.	0·1885	†
11	132	m.	0·1605	†
12	100	m.	0·1544	Krämpfe, bleibt leben
13	85	—	0·1554	,, ,,
14	80	—	0·1610	†
15	91	—	0·1591	†
16	114	—	0·1565	†

Hieraus ergibt sich:

Die tödliche Dosis des Strychnins für weiße Ratten bei intraperitonealer Injektion liegt, soweit sich aus diesen wenigen Versuchen ersehen läßt, genau zwischen 0·1554 und 0·1565 mg pro 100 g. Für Hunde und Katzen wurde von **Falck** und seinen Schülern bei subkutaner Injektion bei 0·075, für Füchse bei 0·1 mg, für weiße Mäuse bei 0·077 mg, für graue Mäuse bei 0·24 mg, für Feldmäuse bei mindestens 0·2 mg, für Meerschweinchen je nach Alter 0·187 bis 0·34 mg gefunden; für Kaninchen bei subkutaner Injektion zwischen 0·0583 und 0·0560, bei intraperitonealer zwischen 0·078 und 0·0746 (5). Sie liegt also subkutan auch bei der sehr sorgfältigen bei diesen Versuchen angewandten Technik niedriger als bei intraperitonealer.

Die Grenze wäre als auch hier, wenn das Ergebnis an mehr Versuchen bestätigt würde, außerordentlich scharf, im Gegensatze zum Koffein und in Analogie zum Tetanusgift. Zum Nachweis einer Altersdisposition fehlte hier die Gelegenheit. **Falck** (2) hat für Kaninchen gefunden, daß bis zum 10. Lebenstage die Disposition zu-, dann bis zum 60. wieder abnimmt; die letale Dosis dagegen nimmt proportional dem Zuwachs des Alters ab. Bei Mäusen nimmt für beide Fälle die Disposition zu, dann ab.

Besprechung. Faßt man die Tetanusversuche zusammen, so zeigt sich betreffend der **Herkunft** der Tiere kein Unterschied in der Empfindlichkeit; die tödliche Dosis war bei den aus den Bezugsquellen G (Inzucht seit vielen Jahren) und M stammenden gleich.



Ebenso war ein Einfluß des Futters nicht nachzuweisen. Tiere, die 5 Wochen lang nur rohe Rüben bekommen hatten, zeigten dieselbe Widerstandsfähigkeit wie solche, die mit Küchenabfällen oder mit Kartoffeln gefüttert worden waren.

Andere Untersucher geben einen Einfluß der Jahreszeit auf die Giftdisposition an. Nach Sallant und Rieger sollen Meerschweinchen im Februar und März empfindlicher gegen Koffein sein als im Spätjahr. Noe (6) hat an Winterschläfern andere Erfahrungen gemacht. Aus unseren Untersuchungen ergibt sich kein Unterschied.

Das interessanteste Ergebnis der Versuche ist, daß die Disposition für Tetanusgift und vielleicht auch für Strychnin in wesentlich engeren Grenzen schwankt als die für Koffein. Einerseits ist, wie erwähnt, eine Altersdisposition nicht nachzuweisen. Außerdem aber beträgt auch bei gleichem Alter die tödliche Dosis für Koffein bei sehr widerstandsfähigen Tieren um 22 Prozent mehr als bei empfindlichen. Bei Tetanusgift aber liegt sie innerhalb der Fehlergrenzen und könnte auch bei Außerachtlassung dieser bei widerstandsfähigen höchstens um 1·58 Prozent mehr betragen als bei empfindlichen. Dasselbe scheint bei Strychnin der Fall zu sein.

Das Ergebnis stimmt überein mit den Angaben von Knorr (7), daß die Empfindlichkeit von Versuchstieren der gleichen Art innerhalb sehr enger Grenzen schwankt. Allerdings gibt er keine Zahlen und es scheint mir fraglich, daß er sie so genau geprüft hat, wie es in der vorliegenden Arbeit geschehen ist.

Auch die Ursache für die verschiedene Disposition zu den beiden Giften wird durch unsere Versuche aufgeklärt. Sie liegt nicht darin, daß einmal ein „hochkompliziertes" Gift, das andere Mal ein Alkaloid verwendet wurde; denn einerseits wäre anzunehmen, daß die Streuung gerade bei dem ersteren größer sein müßte, andererseits verhält sich das Alkaloid Strychnin vermutlich wie Tetanusgift. Es spricht also nichts dafür, daß eine „zelluläre Disposition" die Ursache wäre.

Viel mehr deutet darauf hin, daß die Ausscheidung durch die Niere und den Magendarmkanal von großer Wichtigkeit ist. Koffein wird im Körper dadurch unschädlich gemacht, daß es einerseits als solches ausgeschieden, andererseits demethyliert und dann ausgeschieden wird. Bezüglich der Ausscheidung wurden von mehreren Autoren sehr beträchtliche individuelle Schwankungen gefunden: nach Rost schieden Kaninchen 11·1 bis 21·3 Prozent, nach Sallant und Rieger (3) 1·72 bis 14·02 Prozent des subkutan injizierten Giftes aus; bei einer größeren Anzahl von Versuchstieren wären sicher noch beträchtlichere Unterschiede hervorgetreten.



Für das Tetanusgift konnte nachgewiesen werden, daß, wenn man es in stärkerer Verdünnung einspritzt, eine größere Dosis vertragen wird; ja sogar die Einspritzung in der sonst angewandten Verdünnung und vor- und nachherige subkutane Injektion von Kochsalzlösung setzten die ertragbare Dosis merkbar, von 0·063 auf 0·08 herauf. Die Tiere wurden gerade bei diesen Versuchen auffallend krank und struppig, doch waren von 4 Tieren nach 4 Wochen noch drei am Leben und hatten sich erholt. Das macht sehr wahrscheinlich, daß in diesen Versuchen ein größerer Teil des Giftes als sonst durch die Niere ausgeschieden wird. Die für gewöhnlich durch den Urin ausgeschiedene Giftmenge ist bekanntlich so gering, daß sie experimentell überhaupt noch nicht mit Sicherheit gefaßt werden konnte (8). Die Ausscheidung durch den Magendarmkanal, die bei Metallen und Alkaloiden eine Rolle spielt, ist für Tetanusgift überhaupt noch nicht untersucht. Da Tetanusgift auf dem Wege nach einwärts diese Schleimhaut nicht durchdringen kann, ist es nicht wahrscheinlich, daß es auf dem umgekehrten Wege passiert. Andere Gifte, z. B. Botulinustoxin, dürften sich darin anders verhalten. Es ist aber nicht ausgeschlossen, daß sich durch Vermehrung der Harnsekretion, z. B. durch Koffein, Heilerfolge bei Tetanus erzielen lassen könnten. Wir wissen zwar im Einzelfalle noch nicht, die wievielfache tödliche Dosis im Organismus strömt bzw. gebunden ist; in einer Anzahl von Fällen könnte es wohl sein, daß es sich nur um eine geringe Überschreitung der tödlichen Dosis handelt, die so lange gehemmt werden kann, bis die Antitoxinbildung kräftig genug ist. Allerdings ist es fraglich, ob sich das in den Nervenlymphbahnen vorhandene Gift auf diese Weise entfernen läßt. Umgekehrt ist wieder zu ersehen, wie wichtig gesunde Organe für den Verlauf einer Erkrankung sind, wie leicht insbesondere der Zustand der Niere über Leben und Tod entscheiden kann, ebenso wie die Beschaffenheit des Gefäßsystems bei Fleckfieber und anderen Krankheiten, auf die neuerdings v. Chiari sowie Brugsch (9) hingewiesen haben. Wie Sallant und Rieger (3) gefunden haben, kann auch das Bestehen anderer krankhafter Veränderungen die tödliche Dosis von Giften, hier Koffein, beträchtlich herabsetzen. Bei der Prognose können aber solche Fragen eine entscheidende Rolle spielen.

In der vorangegangenen Arbeit wurde die Meinung ausgedrückt, daß bei der Disposition zu Infektionskrankheiten zu trennen ist die Disposition für Bakterien und die Disposition für die von ihnen gebildeten Gifte. Im vorstehenden konnte gezeigt werden, daß der Giftdisposition, mindestens bei Tetanus, keine Rolle zukommt, wenigstens bei gesunden Ausscheidungsorganen. In der ärztlichen Praxis dürfte dieser letztere Umstand allerdings eine größere Rolle spielen als im Tierversuche. Nicht in Betracht

gezogen ist einstweilen die Widerstandsfähigkeit gegen Gifte, die auf der verschieden großen Fähigkeit zur Bildung von Antikörpern beruht. Im ganzen aber scheint es, als ob die verschiedene Widerstandsfähigkeit gegen die Bakterien eine größere Rolle spielt als gegen die von ihnen gebildeten Gifte.

Literaturverzeichnis.

1. Kisskalt, *Diese Zeitschrift.* 1915. Bd. LXXXI. S. 42.

2. Falck, *Pflügers Archiv.* 1884. Bd. XXXIV. S. 530, und 1885. Bd. XXXVI. S. 285.

3. Sallant u. Rieger, The toxicity of coffein. *U. S. Dept. of Agriculture.* Bureau of chemistry. — Bulletin Nr. 148. (Washington 1912.)

4. Dieselben, The elimination of coffein. *Ebenda.* Bull. Nr. 157.

5. Falck, *Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Medizin,* N. F. Bd. 20. S. 193. Bd. 23. S. 93. — Knocke, *Dissertation.* Kiel 1898.

6. Noe, *Archives internationales de pharmacodynamie et de thérapie.* 1904. T. XII. p. 160.

7. Knorr, *Habilitationsschrift.* Marburg 1895. — *Münch. med. Wochenschrift.* 1898. S. 321.

8. v. Eisler und Pribram in Kraus und Levaditi, *Handbuch der Immunitätsforschung.* 1908. Bd. I.

9. v. Chiari, *Wiener klin. Wochenschrift.* 1918. S. 212. — Brugsch, *Berliner klin. Wochenschrift.* 1918. S. 517.





Georg Gaffky

Vor 8 Jahren widmete Gaffky im 66. Band dieser Zeitschrift seinem dahingeschiedenen verehrten Lehrer und Freunde, dem Mitbegründer der Zeitschrift, herzliche Worte der Trauer. Und nun ist nach einer so kurzen Zeitspanne dem unvergeßlichen Meister sein treuester Schüler in den Tod gefolgt!

Gaffky hat sich seit dem Jahre 1905, wo er die Leitung des Instituts für Infektionskrankheiten übernahm, an der Schriftleitung dieser Zeitschrift beteiligt; seit 1912, wo er die amtliche Tätigkeit aufgab und seinen Wohnsitz nach seiner Vaterstadt Hannover verlegte, hat er fast dauernd die Geschäfte der Schriftleitung geführt. Die Autoren der Zeitschrift haben in ihm stets einen gerechten und wohlwollenden Beurteiler der eingesandten Arbeiten gefunden; die Verlagsbuchhandlung wurde von ihm bei der Herstellung und Ausgabe der Hefte durch seine vorbildliche Geschäftsführung wirksam unterstützt; den Kollegen der Schriftleitung war er ein erfahrungsreicher und besonders bei den nicht immer vermeidlichen Konflikten mit Autoren und in Fragen des Takts stets verläßlicher Berater.

Auch die mancherlei neue Tätigkeit, zu der ihn der Krieg berief, hinderte ihn nicht, die Schriftleitung nach wie vor mit unermüdlichem Eifer zu erledigen. — Oft streiften seine



geschäftlichen Briefe aus der letzten Zeit die militärische und politische Lage, immer hoffnungsfroh und voll unbedingten Vertrauens auf unser Heer und Volk. Ein gütiges Geschick hat ihm die Erkenntnis erspart, daß all unserem Ringen der erhoffte Erfolg trotzdem versagt geblieben ist; eine Enttäuschung, die gerade er ungemein schwer verwunden haben würde.

Wir werden seiner über das Grab hinaus in aufrichtigster Verehrung und herzlicher Dankbarkeit gedenken.

Die Schriftleitung,	**Die Verlagsbuchhandlung.**
C. Flügge. F. Neufeld.	v. Halem. Thesing.



Erfahrungen mit dem Ruhrschutzimpfstoff Dysbakta (Boehncke) bei der Ruhrbekämpfung.

Von

Generaloberarzt Prof. **H. Bischoff**,
beratender Hygieniker einer Armee.

Während die Kriegsseuchen, welche in früheren großen Kriegen gelegentlich bestimmend auf die strategischen Maßnahmen gewirkt haben, die Cholera 1866 und 1912 oder das Fleckfieber im Krimkriege, im jetzigen Weltkriege eine nachhaltige Bedeutung nicht gewinnen konnten, und auch der Unterleibstyphus, der im deutsch-französischen Kriege und spanisch-nordamerikanischen viele Opfer forderte, als Kriegsseuche kaum in Betracht gekommen ist, kann von der Ruhr dies keineswegs behauptet werden. Nachdem bereits im letzten Jahrzehnt vor dem Kriege in Deutschland Ruhrepidemien wiederholt aufgetreten waren und besonders in Truppenlagern recht erhebliche Ausdehnung gewonnen hatten, hat die Ruhr auch im Laufe des Krieges trotz aller Maßnahmen alljährlich eine große Zahl Opfer gefordert. Sie kann als die eigentliche Kriegsseuche in diesem Weltringen bezeichnet werden. Aber nicht nur die Feldtruppen werden von ihr alljährlich heimgesucht, auch im Heimatgebiete hat die Ruhr erhöhte Bedeutung gewonnen und ist dabei von Jahr zu Jahr bösartiger geworden. Diese Zunahme der Ruhr läßt sich daraus erklären, daß infolge der zahlreichen Epidemien der letzten Jahre auch die Zahl der danach zurückgebliebenen Dauerausscheider von Ruhrbazillen recht erheblich gewachsen sein muß, so daß dauernd eine Infektionsgefahr für Ruhr besteht. Wir finden daher auch besonders während des Krieges zu jeder Zeit Einzelfälle an Ruhr, die Krankheit ist bei uns endemisch geworden. Sobald dann für den Ausbruch einer Seuche günstige Momente hinzukommen, die ja gerade bei der Ruhr von besonderer Bedeutung sind, tritt die Krankheit epidemisch auf. Als derartige Dauerausscheider von Ruhrerregern kommen nicht nur Leute in Betracht, die ausgesprochen an Ruhr gelitten



haben; auch nicht wenige, welche Ruhrerreger aufgenommen haben, ohne selbst an Ruhr zu erkranken, können noch lange Zeit die Bazillen im Darm haben und zeitweilig ausscheiden. So wurden unter 4196 im Verpflegungsdienst tätigen Leuten Ende 1917 durch die vierteljährlich erfolgende bakteriologische Stuhluntersuchung 11 Bazillenausscheider festgestellt. Niemand von ihnen war ruhrkrank gewesen, alle hatten gelegentlich an Durchfall gelitten, ohne aber deswegen sich an den Arzt wenden zu müssen, bei zwei wurden Flexner-, bei neun Y-Bazillen nachgewiesen.

Wenn man berücksichtigt, wie wenig erfreulich meist das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung von Ruhrstühlen ist, da mangels eines leistungsfähigen Anreicherungsverfahrens oder einer spezifischen Färbung auf ein positives Resultat stets nur gerechnet werden kann, wenn die Zahl der ausgeschiedenen Ruhrbazillen so groß ist, daß etwa 1 Prozent der im Kulturverfahren zur Entwicklung kommenden Kolonien auf sie entfällt, und bedenkt, daß die Bazillenausscheidung keineswegs dauernd gleichstark stattfindet, so wird man ohne weiteres zugeben müssen, daß die Zahl der Ruhrbazillenausscheider in Truppen, welche von der Ruhr heimgesucht werden, zeitweilig eine recht hohe sein kann. Daß unter Feldverhältnissen diese zeitweilig ausgeschiedenen Erreger durch allgemeine hygienische Maßnahmen nicht unschädlich gemacht werden können, leuchtet ein. Dementsprechend haben auch die Ruhrepidemien trotz fliegensicheren Ausbaues der Latrinen, trotz sorgfältigster Regelung der Abfuhr und trotz dauernder ärztlicher Überwachung und Belehrung der Truppe nicht an Bedeutung verloren; mit Beginn des Sommers sieht man stets die Zahl der Darmerkrankungen emporschnellen und die Ruhrzugänge zunehmen. Wenn aber allgemeine Sanierungsmaßnahmen nicht zum Ziele gelangen lassen, so liegt es nahe, zu spezifischen prophylaktischen Maßnahmen überzugehen, zur Schutzimpfung, mit der es auch gelungen ist, den Unterleibstyphus aufs wirksamste zu bekämpfen, so daß er trotz sicher vielfach gegebener Infektionsgefahr wirklich epidemiologische Bedeutung nicht mehr erlangt hat. Allein bisher fehlte der genügend tragfähige wissenschaftliche Boden für eine derartige Maßnahme. Während der Typhusbazillus ein gut charakterisiertes allgemein anerkanntes Bakterium ist, kennen wir mehrere Ruhrerreger, ja es fehlt nicht an Stimmen, daß wir den wirklichen Erreger der Ruhr noch gar nicht kennen, daß die als Ruhrbazillen beschriebenen Bakterien mehr oder weniger Begleitbakterien, Nosoparasiten, sind, aber nicht die eigentliche Krankheitsursache. Aber selbst wenn man diesen Ansichten nicht zustimmt und an der Spezifizität der Ruhrerreger festhält, so waren noch genügend Bedenken, ob es gelingen würde, durch prophylaktische Impfungen einen hinreichenden Schutz zu bewirken.



Mit den sogenannten giftarmen Ruhrbazillen Schutzimpfungen vorzunehmen, versprach zu wenig Erfolg, da eine Festigung gegenüber den gefährlichsten Ruhrerregern, den Shiga-Kruse-Bazillen hierdurch nicht zu erwarten war, Impfungen aber mit abgetöteten Shiga-Kruse-Bazillen schienen wegen zu starker und ungleichmäßiger Reaktion nicht durchführbar zu sein. Endlich mußte nach den bisherigen klinischen Beobachtungen angenommen werden, daß der Impfschutz nur von sehr kurzer Dauer sein würde, wie auch nach dem Überstehen von Ruhr nur geringe Immunität gewonnen wird. Mit abgetöteten giftarmen Ruhrbazillen einen Impfstoff gegen den in Deutschland am meisten in Frage kommenden Y-Bazillus zu bewirken, konnte wohl bei den im Frieden auf den Truppenübungsplätzen beobachteten Epidemien in Frage kommen, für die jetzt im Felde auftretenden Ruhrepidemien versprachen aber derartige Impfungen keinen Erfolg. Infolge des häufigen Verschiebens ganzer Divisionen von einer Front an die andere haben die Ruhrepidemien nicht mehr den einheitlichen Charakter wie die Friedensepidemien, was sich bereits in dem klinischen Verhalten der einzelnen Fälle ausspricht. Dementsprechend werden auch in jeder Epidemie nebeneinander verschiedene Ruhrerreger durch die Stuhluntersuchungen festgestellt. Es fehlt auch nicht an Beobachtungen, daß gelegentlich aus demselben Stuhle Erreger verschiedenen Typus' gezüchtet werden, neben Y-Bazillen die Shiga-Kruse-Bazillen. Das kann nicht als Beweis dafür angesehen werden, daß diese Bakterien nicht konstant in ihrer Art sind, daß der eine Typ in den andern übergehen kann, vielmehr erklärt sich der gleichzeitige Befund verschiedener Ruhrerreger bei demselben Kranken viel leichter als Doppelinfektion.

Auch bei der Ruhrepidemie im Spätsommer 1917 im Bereiche der Armee, in der ich als beratender Hygieniker tätig bin, sind Shiga-Kruse-Flexner- und Y-Bazillen nachgewiesen worden. In dem bakteriologischen Laboratorium, das den Hauptanprall von Untersuchungsmaterial auszuhalten hatte, war das Ergebnis:

Monat	Zahl der Einsendungen	Shiga-Kruse	Flexner	Y-Bazillen
Juli	402	14	7	13
August . . .	3873	17	—	73
September . .	4746	68	5	57
Oktober . . .	4483	31	8	9
November . .	723	4	—	—
Dezember . .	245	2	1	3



Das Ergebnis der Untersuchungen war somit verhältnismäßig ungünstig. Nur in 2·85 Prozent der Einsendungen wurden bekannte Ruhrerreger gefunden. Abgesehen von den stets wenig befriedigenden Ergebnissen bei Stuhluntersuchungen auf Ruhrerreger erklärt sich das ungünstige Resultat daraus, daß an sich derartige Massenuntersuchungen wesentlich ungünstigere Ergebnisse zeitigen als Einzeluntersuchungen — mußten doch an manchen Tagen neben den laufenden Untersuchungen bis annähernd 300 Stühle verarbeitet werden —; sodann kommt als Erklärung dafür in Frage, daß, soweit es sich um Einsendungen aus Feldlazaretten, in die die Kranken zunächst übergeführt wurden, handelte, die Stühle bei den hohen Sommertemperaturen lange Zeit unterwegs waren, bis sie zur Verarbeitung kamen, soweit Kranke des Kriegslazaretts am Ort in Frage kamen, diese selbst bereits längere Zeit ruhrkrank waren. Es handelte sich hier also nicht um frische Fälle, sondern um Kranke, welche nicht allein unter Wirkung der spezifischen Ruhrerreger standen, sondern bei denen bereits andere Bakterien auf die Vorgänge im Darm von Einfluß waren. Schließlich muß auch berücksichtigt werden, daß bereits vom August an das Material zum Teil von Rekonvaleszenten stammte, bei denen vor der Entlassung die Stuhlkontrolle durchgeführt wurde.

Etwas anderes als die Zahl der positiven Bazillenbefunde interessiert mehr, das ist das Verhältnis, in dem die verschiedenen Typen der Ruhrerreger aufgefunden wurden. Von 312 positiven Ergebnissen betrafen 136 den Shiga-Kruse-Bazillus, 21 den Flexner-Bazillus und 155 den Y-Bazillus, das sind also 43·6 bzw. 6·7 bzw. 49·7 Prozent der positiven Befunde. Wenn die Trennung zwischen Flexner- und Y-Bazillen nicht aufrechterhalten wird, da die Abgrenzung dieser beiden Arten voneinander bei derartigen Massenuntersuchungen nicht stets völlig gelingt, so würden rund 45 Prozent Fälle mit Shiga-Kruse-Bazillen auf 55 Prozent mit giftarmen Ruhrerregern entfallen. Es kann somit für diese Epidemie weder der Shiga-Kruse noch der Y-Bazillus als der weit überwiegend in Frage kommende Ruhrerreger angesprochen werden.

Die Zahlen für Shiga-Kruse-Bazillen und die giftarmen Ruhrbazillen stehen nun aber nicht in einem annähernd konstanten Verhältnis zueinander. Während in den ersten beiden Monaten die giftarmen Ruhrerreger häufiger gefunden wurden, überwiegen vom September an die Shiga-Kruse-Bazillen. Das darf aber nicht etwa zu der Erklärung verleiten, daß im Fortschreiten der Epidemie die giftarmen Ruhrerreger in den Shiga-Kruse-Typ umgewandelt worden sind, viel näher liegt es, dies dadurch zu erklären, daß im Laufe des August eine größere Anzahl

von Divisionen zu der Armee gestoßen sind, die aus Gegenden kamen, wo die Shiga-Kruse-Ruhr überwiegt.

Hand in Hand mit diesen veränderten kakteriologischen Befunden gegenüber dem fast ausschließlichen Vorkommen von Y-Ruhr auf den Truppenübungsplätzen in den letzten Friedensjahren geht die Erfahrung, daß die während des Krieges im Spätsommer auftretenden Ruhrepidemien erheblich schwerer verlaufen als die letzten großen Friedensepidemien. Und auch die in der Heimat gemachte Erfahrung, daß die Ruhrsterblichkeit erheblich zugenommen hat, ist sicher nicht allein darauf zurückzuführen, daß infolge des Krieges die Widerstandskraft der Bevölkerung gesunken ist: auch hier muß berücksichtigt werden, daß infolge reichlicher Einschleppung von Ruhrbazillen aus Gegenden, wo auch früher eine sehr hohe Letalität bestand, die Erreger andere geworden sind, daß besonders der Shiga-Kruse-Bazillus auch für Deutschland eine größere Bedeutung erlangt hat, als das kurz vor dem Kriege der Fall war.

Eine spezifische Schutzimpfung kann daher gegen die Ruhr nur dann einen durchgreifenden Erfolg haben, wenn sie nicht nur gegen die giftarmen Ruhrbazillen Immunität gewährt, sondern auch gegen Infektion mit Shiga-Kruse-Bazillen schützt. Es muß somit ein Ruhrimpfstoff Verwendung finden, der aus allen zurzeit als Ruhrerreger in Betracht kommenden Bakterien hergestellt ist. Ein solcher Impfstoff ist der von Boehncke ausgearbeitete und unter seiner Kontrolle von der Firma Ruete-Enoch hergestellte Ruhrimpfstoff Dysbakta, dessen Zusammensetzung Boehncke in der Med. Klinik 1917 Nr. 41 und Berl. klin. Wochenschr. 1918 Nr. 6 bekannt gegeben hat.

Mit diesem Impfstoffe konnten im Bereiche der Armee, in der ich als beratender Hygieniker tätig bin, im Spätsommer 1917 ausgedehnte Schutzimpfungen ausgeführt werden, deren Ergebnis um so mehr verdient mitgeteilt zu werden, als bisher eine gleich weitgehende Anwendung dieses Impfstoffes im Heere nicht stattgefunden zu haben scheint, wenigstens nur Erfahrungen bei Impfungen geringeren Umfanges mitgeteilt sind.

Wenn man die zehntägigen Truppenkrankenrapporte durchmustert, sieht man deutlich, daß ebenso wie das unter Friedensverhältnissen bekannt war, das Auftreten von Ruhr stets mit einem erheblichen Ansteigen der Zugangszahlen für Magen-Darmerkrankungen einhergeht. Meist ist bereits seit mehreren Wochen eine erhebliche Zunahme an Magen-Darmerkrankungen nachweisbar, bevor die ersten klinisch ausgesprochenen Ruhrfälle beobachtet werden, der Höhepunkt der Zugangskurve fällt aber zeitlich fast völlig zusammen.

Verschiedene Ursachen wirken dahin, daß ein ausgesprochener Parallelismus in den Zugangszahlen wegen Ruhr und Magen-Darmerkrankungen zustande kommt. Die infolge Umstellens der Ernährung (Zufuhr von frischem Gemüse, neuen Kartoffeln, oft nicht völlig ausgereiftem Obst) oder infolge Aufnahme von Speisen, die infolge der hohen Sommertemperatur Veränderungen erlitten haben, auftretenden Darmreizungen bereiten offenbar den Boden für die Ruhr vor. Sie können einmal die Veranlassung werden, daß im Darm bereits als harmlose Schmarotzer vegetierende Ruhrerreger günstigere Bedingungen zur Entfaltung ihres schädigenden Einflusses gewinnen, so daß sie den bisher gesunden Träger ruhrkrank machen, oder sie können dazu führen, daß seitens der vorhandenen Bazillenträger eine gesteigerte Ausscheidung von Ruhrerregern stattfindet, so daß die Infektionsmöglichkeit erhöht wird, oder es ist auch nicht unwahrscheinlich, daß die mit der Jahreszeit zusammenhängenden Darmreizungen dazu führen, daß Neuinfektionen leichter haften. Zum nicht geringen Teil ist aber das Ansteigen der Zugangszahlen wegen Magen-Darmerkrankungen vor und mit der Ausbreitung der Ruhr dadurch veranlaßt, daß ein nicht geringer Teil dieser Darmstörungen bereits leichte Ruhrfälle sind, deren klinische Abgrenzung gegen einfache Darmkatarrhe nicht gelingt.

Welche Erklärung nun auch für die zu erörternden Verhältnisse die zutreffende sein möge, jedenfalls ist anzunehmen, daß zu der Zeit, wo die ersten klinisch einwandfreien Ruhrfälle diagnostiziert wurden, bereits eine weite Verbreitung von Ruhrerregern stattgefunden hatte. Und so wird es in den von Ruhr befallenen Gebieten unter Kriegsverhältnissen stets sein; stets ist bei Feststellung der ersten Ruhrfälle bereits ein erheblicher Teil der betreffenden Truppen als infiziert anzusehen. Dies ist auch der Hauptgrund, weswegen Isolierung der ersten Ruhrfälle den Gang der Epidemie kaum jemals merklich beeinflußt. Es handelt sich eben nicht mehr um vereinzelte erste Fälle. Bei der Cholera liegen die Verhältnisse bei Kontaktepidemien wesentlich anders. Es kommen wohl auch atypische ganz leichte Erkrankungen vor, aber deren Zahl ist verhältnismäßig gering; in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle setzt die Cholera völlig akut ein, macht sich mit ihren stürmischen Erscheinungen so deutlich bemerkbar, daß es kaum möglich ist, sie zu übersehen. Die Kranken sind meist in ganz kurzer Zeit so hilflos, daß sie ärztlicher Fürsorge schnell zugeführt werden. Die Ruhrkranken dagegen melden sich in der Regel erst nach Tagen krank, nachdem sie den Krankheitstoff bereits weit verbreitet haben können.

Dementsprechend wird auch von einer Ruhrschutzimpfung nur dann ein allgemein durchgreifender Erfolg erwartet werden können, wenn sie nicht auf die allernächste Umgebung des Kranken beschränkt wird, sondern



die Impfungen als rein prophylaktische, bevor noch die Ruhrerreger weit ausgestreut und von vielen aufgenommen sind, vorgenommen wird. In einem derartigen Umfange Schutzimpfungen vorzunehmen, fehlte es aber an Impfstoff, außerdem mußten zunächst Erfahrungen mit dem neuen Impfstoff gesammelt werden, bevor an derartig weitgehende, zwangsweise durchzuführende Impfungen gedacht werden konnte. Es wurden daher lediglich fakultative Umgebungsimpfungen in Aussicht genommen. Nur in ganz beschränktem Umfange wurden rein prophylaktische Impfungen ausgeführt. So sollte zum Dienste auf Ruhrstationen nur Personal verwendet werden, das sich der Schutzimpfung unterworfen hatte. Nachdem eigene Erfahrungen über die Reaktionen nach der Impfung gesammelt waren, wurde das Personal der Magazine, Proviantämter und Bäckereien obligatorisch geimpft, da Ruhrerkrankungen an diesen Stellen dazu führen müssen, daß die Krankheitserreger an die verschiedensten Stellen verschleppt werden, also eine Gefährdung weiter Kreise mit sich bringen.

Um aber auch da, wo die Impfungen als Umgebungsimpfungen durchgeführt wurden, möglichst alle zu treffen, welche der Infektion in erhöhtem Maße ausgesetzt sein mußten, wurde, sobald in einem Truppenteil mehrere Ruhrfälle aufgetreten waren, meist die ganze Kompagnie geimpft. Sofern die Truppen, wie dies vornehmlich in den Ruhestellungen der Fall ist, in größeren Verbänden in einem Lager zusammengezogen waren, wurde auch das ganze Lager der Schutzimpfung unterworfen.

Niemals stießen die Schutzimpfungen auf Schwierigkeiten seitens der Truppenbefehlshaber. Sobald aus Anlaß des Vorkommens von Ruhrerkrankungen der betreffende Truppenteil von mir besucht wurde, betonten die Kommandeure stets, daß seitens der Truppe alles geschehen sei zur Verbesserung der Lagerhygiene, und warfen selbst die Frage auf, ob denn nicht ebenso wie gegen Typhus auch gegen Ruhr geimpft werden könne. Als ihnen dann auseinandergesetzt wurde, daß ein neuer Impfstoff gegen Ruhr hergestellt sei, mit dem allerdings bisher erst Erfahrungen in beschränktem Umfange vorlägen, und daß ich gerade deswegen gekommen sei, um mit ihnen wegen der Vornahme von Schutzimpfungen zu sprechen, gingen alle sofort auf den Vorschlag, die Truppe zu impfen, ein; viele Offiziere ließen bei sich selbst die ersten Injektionen vornehmen. Das Vertrauen zu der Schutzimpfung ist eben heute innerhalb der Truppe derart gefestigt, daß Bedenken gegen die Impfung seitens der Truppenbefehlshaber nicht mehr vorgebracht werden, wie dies im Herbste 1914 besonders seitens derjenigen der Fall war, welche zum erstenmal die Typhusschutzimpfung gelegentlich des Hereroaufstandes kennen gelernt hatten, wo die Reaktionen nicht selten unter recht bedrohlichen Erscheinungen verlaufen waren.



Impfreaktion.

Um über die nach der Ruhrschutzimpfung mit Dysbakta auftretenden Reaktionen ein möglichst objektives Urteil zu gewinnen, wurden Impflisten angelegt. Die Truppenärzte wurden angewiesen, die Impflinge vor Vornahme der Injektion nach Störungen in ihrem Befinden zu befragen und diese Klagen als Angaben des Impflings eintragen zu lassen. Leute, welche offensichtlich einen kranken Eindruck machten, sollten, sobald sie Temperatursteigerung hatten, nicht geimpft, sondern dem Lazarett überwiesen werden. Es handelte sich bei diesen, soviel bekannt geworden ist, stets um Ruhrerkrankungen. Alle übrigen wurden, auch wenn sie angaben, daß sie an Durchfall litten, geimpft. Die Geimpften wurden sodann angewiesen, sofern sie nach der Impfung Beschwerden hätten, den Sanitätsunteroffizier aufzusuchen, der die Temperatur feststellen und den Mann dem Arzte vorführen sollte. Dieser gab die erforderlichen Anordnungen und trug die Reaktionserscheinungen in die Liste ein. Die Listen sollten mir nach Abschluß der Impfung durch die Divisionsärzte zugesandt werden.

Von vornherein mußte damit gerechnet werden, daß es nicht zu erreichen sein würde, über alle ausgeführten Ruhrschutzimpfungen einwandfrei geführte Listen zu erreichen. An sich ist im Kriege alles Schreibwesen wenig beliebt, sodann aber war es auch den Truppenärzten wegen bald eintretender Verschiebungen von Truppen nicht möglich, überall die Beobachtungen so eingehend durchzuführen, wie beabsichtigt war. Endlich sind infolge Ausscheidens von Truppen aus den vorherigen Verbänden nicht alle Listen an mich gelangt. Immerhin ist die Zahl der Geimpften, über die einwandfreie Beobachtungen vorliegen, eine recht bedeutende, so daß die Frage, wie weit etwa die Ruhrimpfung von erheblichen Reaktionen begleitet ist, aus den übersandten Impflisten beantwortet werden kann.

Geimpft sind nach dem verbrauchten Impfstoff gegen 15000 Mann, genaue Angaben sind vorhanden von 4187 Heeresangehörigen und Angaben über 565 Kriegsgefangene. Im allgemeinen wurden 3 Injektionen von 0·5, 1·0 und 1·5 ccm Dysbakta vorgenommen, nur selten wurde die Impfung zweizeitig mit 1·0 und 2·0 ccm durchgeführt. Die Injektionen erfolgten mit 4tägigen Intervallen, entsprechend dem Vorschlage Boehnckes. Falls äußere Umstände dies erforderlich machten, wurde in geringem Umfange von dieser Norm abgewichen. Von den 4187 Heeresangehörigen verlief die Impfung:



ohne nachweisbare Reaktion bei	3612	= 86·25 Proz.	98·34 Proz.
mit leichter allgemeiner oder lokaler Reaktion ohne Temperatursteigerung bei	150	= 3·58 „	
mit Temperatursteigerung bis 37·5° bei . .	183	= 4·37 „	
„ „ „ 38·0° „ . .	117	= 2·8 „	
„ „ „ 38·5° „ . .	56	= 1·34 „	
„ „ „ 39·0° „ . .	35	= 0·84 „	1·65 „
„ „ „ 39·5° „ . .	21	= 0·5 „	
„ „ über 39·5° „ . .	13	= 0·31 „	

Ohne irgendwelche Beeinflussung des Allgemeinbefindens oder mit leichten lokalen bzw. allgemeinen Beschwerden und Temperatursteigerung bis 38·5° verlief somit die Impfung bei 98·34 Prozent der geimpften Heeresangehörigen, während bei nur 1·65 Prozent erheblichere Temperatursteigerung nachzuweisen war. Aber auch von diesen mit hoher Temperatursteigerung auf die Injektion antwortenden Leuten wurde die Mehrzahl in ihrer Dienstfähigkeit nicht wesentlich beeinträchtigt. Die Reaktion ist somit als durchaus erträglich zu bezeichnen, zumal wenn berücksichtigt wird, daß unter den Reagierenden nicht wenige waren, welche bereits mit Ruhr infiziert waren, und bei denen nach der Impfung Lazarettaufnahme infolge Ausbruchs der Krankheit erforderlich wurde.

Wie wichtig es ist, daß nicht allein nach dem Eindrucke geurteilt wird, sondern objektive Unterlagen geschaffen werden, dafür ein Beispiel. Ein Divisionsarzt rief mich an und teilte mir mit, daß bei einem Bataillon doch erheblichere Beschwerden aufgetreten seien, so daß nicht von fast reaktionslosem Verlaufe der Impfung gesprochen werden könne. Auf die Frage, wie viele von dem Bataillon Reaktionen gehabt hätten, teilte er mit, von den etwa 1000 Geimpften hätten sich am nächsten Morgen 30 Mann krank gemeldet, und als nach der Temperatursteigerung gefragt wurde, erhielt ich die Auskunft, daß bei sechs die Körperwärme erhöht gewesen wäre. Diese geringe Zahl von objektiv nachweisbaren Reaktionen mit Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, die zudem im Laufe des Tages nach der Impfung wieder schwand, wurde von diesem Truppenarzte bereits als eine erhebliche Reaktion bezeichnet.

Dagegen wurden allerdings bei einer Sanitätskompagnie, die in obiger Zusammenstellung mit enthalten ist, abweichend von den sonstigen Beobachtungen, stärkere Reaktionen festgestellt. Von 144 Geimpften verlief nur bei 71 die Impfung völlig reaktionslos, während fünf örtliche Reaktionen bzw. allgemeine Beschwerden ohne Temperatursteigerung hatten, 25 mit Temperatursteigerung bis 37·5°, 18 bis 38·0°, 3 bis 39·5° und 2 über 39·5° antworteten. Allein bei dieser Sanitätskompagnie, die zu jener Zeit teils

mit Sanierungsarbeiten innerhalb der Division viel beschäftigt war, teils einen umfänglichen Lazarettbetrieb hatte, war der Seuchenstand ein wesentlich anderer als sonst innerhalb jener Division. Es waren von jener Sanitätskompagnie zurzeit der Impfung bereits 22 Mann wegen Ruhr bzw. fieberhaften Darmkatarrhs in Lazarettbehandlung genommen und außerdem wurden 13 Mann wegen Darmkatarrhs im Revier behandelt. Hier handelte es sich somit nicht um eine Truppe, bei der beim Auftreten der ersten Ruhrfälle die Impfungen ausgeführt wurden, sondern um eine recht weitgehend verseuchte Formation.

Es ist daher geboten, bei der Beurteilung der Reaktion unter den üblichen Verhältnissen diese Sanitätskompagnie auszuscheiden. Dann wird das Resultat noch günstiger als oben angegeben, es entfallen dann auf 4043 Geimpfte:

ohne Reaktion	3541 =	87·58 Proz.	98·67 Proz.
mit Unbehagen ohne Temperaturerhöhung	145 =	3·59 „	
mit Temperatursteigerung bis 37·5°	158 =	3·91 „	
„ „ „ 38·0°	99 =	2·45 „	
„ „ „ 38·5°	46 =	1·14 „	
„ „ „ 39·0°	25 =	0·62 „	1·32 „
„ „ „ 39·5°	18 =	0.45 „	
„ „ über 39·5°	11 =	0·25 „	

Es würden dann mit erträglichen Reaktionen mit Temperatursteigerung bis 38·5° 98·67 Prozent der Geimpften geantwortet haben und nur bei 1·32 Prozent ist bei nicht erheblich verseuchten Truppen eine stärkere Reaktion zu erwarten.

Die allgemeinen Beschwerden bestanden in Mattigkeit, leichtem Schwindel, Kopfschmerzen, nicht selten wurden auch Durchfälle nach der Impfung beobachtet, die zum Teil ohne jede Temperatursteigerung mehrere Tage anhielten. Die Temperaturerhöhungen klangen stets innerhalb 24 Stunden ab, soweit die Leute nicht wegen Ruhrverdachts dem Lazarett überwiesen werden mußten. Die stärkste Reaktion wurde meist beobachtet nach der 1. Injektion von 0·5 ccm, etwa halb so oft nach der 2. Injektion von 1·0 ccm und ein Viertel so oft nach der 3. Injektion von 1·5 ccm Dysbakta.

Lokale Reaktionen, bestehend in Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Injektionsstelle auf Druck oder bei Bewegung des Armes, waren, abgesehen von jener Sanitätskompagnie, sehr selten, jedenfalls nicht häufiger als nach Cholera- bzw. Typhusschutzimpfungen. Diese örtlichen Reaktionen ohne Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens dürften daher weniger

auf den Impfstoff als auf die Impfung selbst zurückzuführen sein, die als geringfügiges Trauma wirkt und gelegentlich Schmerzempfindungen hervorruft, sofern Blutkapillaren getroffen werden oder das Material in die Nähe eines Hautnerven kommt. Daß diese Reaktionen nicht für die Ruhrschutzimpfung spezifisch sind, geht auch daraus hervor, daß sie bei demselben Impfling nicht nach jeder Reaktion auftreten, daß sie gelegentlich nach der ersten oder zweiten oder dritten Impfung beobachtet werden. Dies läßt sich allein aus der Impfstelle erklären, die niemals stets die gleiche ist. So findet man auch fast stets Druck- und Bewegungsschmerz, wenn Blutaustritte in das Gewebe durch Hautverfärbungen nachweisbar sind.

Aus dem Rahmen der sonstigen Beobachtungen fallen auch die Angaben einer Maschinengewehrkompagnie und der Bagage eines Infanteriebataillons. Es handelte sich in diesem Falle um 79 Impflinge, die in den vorstehenden Zusammenstellungen nicht enthalten sind, weil Impflisten nicht eingesendet wurden infolge Abtransportes jener Division. Der Divisionsarzt teilte ziemlich erregt mit, daß dort sehr starke Reaktionen aufgetreten seien. Alle klagten nach der ersten Impfung über starkes Unwohlsein, Glieder- und Kopfschmerzen. Mehrere hatten Schwindelanfälle und viele Temperatursteigerung (genaue Zahlen wurden nicht mitgeteilt). Bei 15 Mann trat Erbrechen auf, bei 2 Mann Durchfälle, sie wurden dem Lazarett wegen Ruhr überwiesen. Am 2. Tage nach der Impfung waren die Erscheinungen wieder geschwunden. Der Divisionsarzt trug Bedenken, die Impfung weiter durchführen zu lassen.

Diese alarmierende Mitteilung war um so unangenehmer, als sie eine der ersten Impfungen betraf, welche im Bereiche der Armee ausgeführt wurden. Immerhin waren doch bereits bei einigen anderen Truppen Impfungen ausgeführt, die ohne derartige Reaktionen verlaufen waren. Es war ja von vornherein nicht von der Hand zu weisen, daß etwa die betreffende Flasche verdorbenen Impfstoff enthielt, während die anderen derselben Operationsnummer einwandfrei waren. Auch mußte damit gerechnet werden, daß die heftigen Reaktionen Folge davon seien, daß bereits viele der Geimpften sich im Inkubationsstadium der Krankheit befanden, womit allerdings in Widerspruch stand, daß nur 2 Mann Durchfall hatten und wegen Ruhr dem Lazarett zugeführt werden mußten. Es mußte aber auch daran gedacht werden, daß eine andere mit der Impfung überhaupt nicht in Zusammenhang stehende Ursache Veranlassung für die Erscheinungen war; vor allem kam eine Nahrungsmittelvergiftung hierfür in Frage. Ich bat daher den Divisionsarzt um Feststellung, ob die Leute der Maschinengewehrkompagnie und der Bagage eine Eßgemeinschaft bildeten, und nicht sonst Gründe für die Annahme einer Nahrungsmittelvergiftung



sprächen. Er stellte dann auch fest, daß die Leute ihr Essen aus einer Küche empfingen, und daß auch zwei Mann an Übelkeit und Erbrechen gelitten hätten, die nicht geimpft waren. Ob bei denen auch die Körperwärme erhöht war, war nicht festgestellt worden. Die Störungen im Allgemeinbefinden waren 4 Stunden nach der Impfung und kurz nach dem Mittagessen aufgetreten, das aus Sauerkraut bestand. Das Essen soll reichlich sauer gewesen, sonst aber gern genossen worden sein. Eine mehrere Monate später bei einer anderen Formation gemachte Beobachtung, wo ebenfalls nach dem Genuß von Sauerkraut Übelkeit und Erbrechen bei den Kostteilnehmern auftrat, ohne daß damals Impfungen als Ursache in Frage kommen konnten, dürfte das Vorkommnis bei jener Eßgemeinschaft erklären. In dem zweiten Falle konnte sowohl das nicht zubereitete wie das gekochte Sauerkraut untersucht werden. Während das erste völlig einwandfrei war, waren in dem gekochten, das zum Verzehr kam, erhebliche Mengen Zink nachweisbar, die so bedeutend waren, daß sie das Erbrechen ohne weiteres erklärten. Das Zink stammte aus dem Kessel, in dem das Essen gekocht war, einem verzinkten eisernen Kessel. Die Verzinkung war deutlich angegriffen. Dieses Beispiel lehrt, wie wichtig es ist, daß derartige Vorkommnisse restlos geklärt werden und nicht ohne weiteres das post hoc auch als propter hoc angenommen wird.

Bei der Maschinengewehrkompagnie und Bagage wurden denn auch auf mein Zureden die 2. und 3. Impfung durchgeführt. Nach der 2. Impfung klagten wohl noch einige über Beschwerden, aber der Divisionsarzt gewann selbst das Urteil, daß die Klagen auf Voreingenommensein infolge des Vorkommnisses nach der 1. Impfung zurückzuführen seien, nach der 3. Injektion sind Beschwerden überhaupt nicht mehr angegeben worden.

Die Impfungen bei den 565 Kriegsgefangenen — es handelt sich um ein Lager, aus dem in den letzten 5 Tagen 35 Ruhrzugänge ins Lazarett gekommen waren — verliefen fast völlig reaktionslos. Nur bei 2 Mann wurden Temperatursteigerungen festgestellt. Also auch bei diesen Leuten, deren Ernährungszustand nicht auf derselben Höhe war wie bei den Fronttruppen und die gern jede Gelegenheit benutzen, Beschwerden zu betonen, um im Lager bleiben zu können und sich der Arbeit zu entziehen, sind die Reaktionen ganz unbedeutend gewesen.

Ebenso sind beim Pflegepersonal, welches für die Pflege von Ruhrkranken bestimmt war und prophylaktisch geimpft wurde, sowohl dem männlichen wie dem weiblichen, Reaktionen nicht aufgetreten.

Es kann somit zusammenfassend gesagt werden, daß bei prophylaktischer Impfung in drei Gaben mit erheblichen Reaktionen nicht zu rechnen

ist. Die Erscheinungen nach der Impfung halten sich in den bei den Typhus- und Choleraschutzimpfungen bekannten Grenzen, sie sind eher geringer als bei der Typhusschutzimpfung. Auch da, wo die Impfungen in Form der Umgebungsimpfung durchgeführt werden, ist im allgemeinen die Reaktion sehr gering. Nur bei erheblicher verseuchten Truppenteilen sind häufiger Reaktionen zu erwarten. Aber auch dort treten weniger Reaktionen mit starker Temperatursteigerung gehäuft auf als solche mit mäßiger Erhöhung der Körperwärme. Treten einmal bei jemandem, der nicht bereits ruhrinfiziert ist, Beschwerden nach der Impfung auf, so laufen sie innerhalb von 24 Stunden restlos ab, selbst wenn am Tage nach der Impfung einmal eine erhebliche Temperatursteigerung beobachtet wird. Unbedenklich kann daher die prophylaktische Schutzimpfung und unter gewöhnlichen Bedingungen auch die Umgebungsimpfung unter allen taktischen Verhältnissen durchgeführt werden, ohne daß damit gerechnet zu werden braucht, daß die Gefechtskraft der Truppe durch sie in nennenswerter Weise leidet.

Der Abschluß der Impfung ist, sofern eine dreimalige Injektion vorgenommen wird, innerhalb von etwa 11 Tagen zu erzielen, die volle Wirkung hinsichtlich Immunisierung ist etwa 12 bis 14 Tage nach Beginn der Schutzimpfung zu erwarten. Oft wird es wünschenswert sein, schneller zum Ziele zu kommen, und es ist auch von Boehncke für derartige Fälle eine zweizeitige Impfung von 1 bzw. 2·0 ccm Dysbakta vorgeschlagen worden. Diese zweizeitige Impfung ist von mir nur in geringem Umfange zur Anwendung gekommen: nur bei einer Fernsprechabteilung, die in einzelne Kommandos aufgelöst werden sollte, wurde wegen Kürze der verfügbaren Zeit die abgekürzte Impfung ausgeführt. Die Reaktionen waren bei der ersten Injektion von 1 ccm nicht nachweisbar verschieden von denen nach der sonst üblichen ersten Impfdosis von 0·5 ccm, und auch nach der zweiten Injektion von 2·0 ccm wurden störende Reaktionen nicht beobachtet. Die Zahl der Leute aber, die zweizeitig geimpft worden sind, ist zu klein — nur etwas über 100 —, um daraus schließen zu können, daß stets bei den höheren Dosen die Reaktion gleich milde verläuft. Nur soviel kann daraus geschlossen werden, daß die zweizeitige Impfung mit den entsprechend höheren Dosen nicht entsprechend stärkere Reaktionen zu geben braucht.

Wie bereits angegeben, wurden die Impfungen im Bereiche der Armee im wesentlichen als Umgebungsimpfungen ausgeführt, nachdem mehrere Fälle von Ruhr in dem betreffenden Truppenteile vorgekommen waren. Ausgeschlossen von der Impfung wurden nur die, welche offensichtlich bereits krank waren, während die, welche angaben, sie litten an Durch-



fällen, geimpft wurden sobald sie eine Temperaturerhöhung nicht hatten. Unter diesen sind sicher nicht wenige gewesen, welche zur Zeit der Impfung bereits infiziert waren, sich somit im Inkubationstadium befanden. Daß dies der Fall ist, geht auch daraus hervor, daß meist im unmittelbaren Anschluß an die erste Impfung mehrere Leute dem Lazarett wegen Ruhrverdachtes überwiesen wurden.

Ähnliche Verhältnisse müssen stets angenommen werden, sofern die Schutzimpfung als Umgebungsimpfung nach dem Auftreten von Ruhrerkrankungen ausgeführt wird und nicht obligatorisch unter Wiederholung nach bestimmter Zeit, die noch zu ermitteln wäre, durchgeführt wird. Es ist daher wünschenswert, ein Urteil darüber zu erhalten, ob bei Truppenteilen, bei denen bereits eine größere Zahl sich im Inkubationsstadium befinden, auf erhöhte Reaktionen gerechnet werden muß, die vielleicht gar zu bedenklichen Erscheinungen Veranlassung bieten.

Unter dem mir vorliegenden Beobachtungsmaterial stehen mir nun abgesehen von der bereits oben besprochenen stark verseuchten Sanitätskompagnie, bei der ungewöhnlich starke Reaktionen auftraten, zwei Versuchsreihen desselben Beobachters zur Verfügung, die etwa gleichviel Impflinge betreffen, von denen aber bei der einen Reihe die Schutzimpfung rein prophylaktisch durchgeführt wurde — es handelt sich um die Mannschaft einer Sturmkompagnie und das Personal eines Proviantamtes —, während bei der anderen Reihe Umgebungsimpfungen ausgeführt wurden. In beiden Reihen sind Temperaturbestimmungen nicht nur durchgeführt worden, wenn die Leute sich krank fühlten und den Sanitätsunteroffizier wegen ihrer Beschwerden aufsuchten, sondern es ist bei allen Impflingen systematisch die Körperwärme von dem der Impfung folgenden Tage dreimal gemessen. Das Ergebnis war folgendes:

	Umgebungsimpfung Zahl der Impflinge 384			Prophylaktische Impfung Zahl der Impflinge 372		
	I. Impf. Prozent	II. Impf. Prozent	III. Impf. Prozent	I. Impf. Prozent	II. Impf. Prozent	III. Impf. Prozent
Ohne Reakt.	342 = 89·07	346 = 90·10	340 = 88·59	307 = 82·35	294 = 79·03	250 = 67·21
Bis 37·5°	34 = 8·85	34 = 8·86	40 = 10·41	55 = 14·78	61 = 16·04	91 = 24·78
„ 38·0°	5 = 1·3	3 = 0·78	2 = 0·50	9 = 2·42	14 = 3·76	27 = 7·23
„ 38·5°	2 = 0·50	1 = 0·28	2 = 0·50	0	2 = 0·54	2 = 0·54
„ 39·0°	1 = 0·25	0	0	1 = 0·27	1 = 0·27	2 = 0·54

Die Zahlen sind nicht groß genug, um das Ergebnis verallgemeinern zu können. Nur soviel darf daraus geschlossen werden, daß bei Anwendung



der Umgebungsimpfung nicht notgedrungen erheblich höhere Reaktionen auftreten müssen, weil bereits viele Impflinge sich sicher im Stadium der Inkubation befinden. In jener Gegend, wo die oben mitgeteilten Zahlen gewonnen worden sind, war allerdings überhaupt wenig Ruhr, und sind auch später nur vereinzelte Ruhrerkrankungen vorgekommen, daß auch nicht ohne weiteres die Formationen, bei denen Umgebungsimpfungen ausgeführt wurden, als verseucht zu gelten haben.

Dagegen kann das gesagt werden von dem Personal jener Sanitätskompagnie. Bei dieser war bereits eine nicht unbeträchtliche Zahl wegen fieberhaften Darmkatarrhs oder Ruhrverdachts dem Lazarett überwiesen, und es wurden im Revier mehrere wegen Darmkatarrhs behandelt, als zur Schutzimpfung geschritten wurde. Geimpft wurden von der Sanitätskompagnie 144, von diesen antworteten auf die Impfung

ohne Reaktion	71 = 49·31	Prozent
mit Klagen ohne Temperatursteigerung	5 = 3·47	„
mit Temperatursteigerung bis 37·5°	25 = 17·36	„
„ „ „ 38·0°	18 = 12·50	„
„ „ „ 38·5°	10 = 6·94	„
„ „ „ 39·0°	10 = 6·94	„
„ „ „ 39·5°	3 = 2·08	„
„ „ über 39·5°	2 = 1·39	„

Allein auch bei diesem Truppenteil, der als recht erheblich ruhrverseucht angesprochen werden kann, ist auffallenderweise nicht die Zahl derjenigen besonders erhöht, welche mit bedrohlichen Reaktionen auf die Impfung geantwortet haben unter exzessiver Temperatursteigerung, vielmehr sind die Reaktionen mit mittleren Temperatursteigerungen bis 38·5° C verhältnismäßig häufiger.

Ein Urteil darüber, ob Impfungen bei Leuten, die sich bereits im Inkubationsstadium befinden, zu bedrohlichen Reaktionen führen müssen, läßt sich auch dadurch gewinnen, daß einmal geprüft wird, ob die Fälle, welche Reaktionen über 38·5° C aufweisen, sich als ruhrkrank erwiesen haben, und zweitens dadurch, daß untersucht wird, ob die Leute, welche im Anschluß an die Impfung als ruhrkrank dem Lazarett überwiesen wurden, besonders stürmische Reaktionen im Anschluß an die Impfung aufwiesen.

Wie bereits im Anfang angegeben wurde, haben von den 4187 Heeresangehörigen, über welche Impflisten vorliegen, 69 mit Temperatursteigerung über 38·5° C geantwortet. Von diesen haben, wie aus Tab. 1 hervorgeht, nach der ersten Injektion 36 Temperaturen gehabt, und zwar lag die Höchsttemperatur bei 23 zwischen 38·6 und 39·0. Von diesen sind 20 voll dienst-



fähig geblieben, 3 wurden wegen Darmkatarrhs in ihren Quartieren mit Bettruhe behandelt, nur 1 von diesen 3 wurde, als er nach 6 Tagen noch nicht völlig dienstfähig war, für 5 Tage auf die Revierkrankenstube aufgenommen. Bei diesem einen wurde von weiteren Injektionen Abstand genommen, während die beiden anderen zu den vorgesehenen Terminen wieder geimpft wurden, ohne daß eine Reaktion bei ihnen auftrat. Von den 20, welche voll dienstfähig blieben, reagierten 2 nach der 2. Injektion mit Temperatursteigerung auf 38·4, 1 auf 37·3, 1 hatte nach der 2. Injektion 37·8 und nach der 3. 37·0, 1 nach der 2. 37·6 und nach der 3. 37·2, 1 nach der 2. 37·6, nach der 3. 37·2 und 1 nach der 3. Injektion Temperaturerhöhung auf 37·2. Bei den anderen trat eine Reaktion nicht auf.

Mit einer Erhöhung der Körperwärme auf 39·1 bis 39·5 antworteten auf die 1. Injektion 12, von denen 8 voll dienstfähig blieben, während je 1 am Tage der Impfung, ein anderer am folgenden Tage revierkrank für einige Tage geschrieben wurde, ein dritter vom 3. Tage der Injektion Bettruhe in seinem Quartier erhielt, ein 4. Mann wurde 15 Tage nach der 1. Injektion, nachdem er auf die 2. Injektion mit Temperaturerhöhung auf 38·8, auf die 3. ohne Reaktion geantwortet hatte, 6 Tage nach der 3. Injektion dem Lazarett wegen Ruhr überwiesen. Außer diesem hatte der Mann, welcher vom 3. Tage nach der 1. Injektion Bettruhe erhielt, nach der 2. Injektion, die ausgeführt wurde, bevor er sich wieder völlig wohl befand, eine Temperatur von 39·1, nach der 3. Injektion hatte er dagegen keine Reaktion. Die beiden anderen, welche im Anschluß an die 1. Injektion dem Revier überwiesen wurden, reagierten weder auf die 2. noch auf die 3. Injektion mit Temperaturerhöhung. Dagegen hatten von denen, welche voll dienstfähig blieben, 1 nach der 2. Injektion eine Temperaturerhöhung auf 39·1, 1 auf 38·8, 1 auf 37·6, 1 auf 37·5 und 1 nach der 2. Injektion 38·0 und nach der 3. 37·7.

Über 39·5° ging die Temperatur nach der 1. Injektion bei 11 Mann, von denen 4 völlig dienstfähig blieben, 2 wurden am Tage nach der Impfung dem Revier überwiesen, ein dritter am 3. Tage nach der Injektion, von diesen reagierte nach der 2. Injektion, die vor völliger Wiederherstellung ausgeführt wurde, 1 Mann mit Temperaturerhöhung auf 40·5, während nach der 3. die Temperatur nur auf 37·8 stieg. Dem Lazarett wurden überwiesen 4 Mann, 1 am Tage der Injektion, 2 am folgenden — bei dem einen von diesen trat Fieber erst am 2. Tage nach der Impfung auf —, der 4. am 5. Tage nach der Injektion, nachdem am Vortage Fieber aufgetreten war. Die 4 Leute, welche voll dienstfähig blieben, hatten nach der 2. und 3. Injektion keine Temperatursteigerung.

Nach der 2. Injektion hatten Temperaturen zwischen 38·6 und 39·0 8 Mann, von ihnen blieben 7 voll dienstfähig, 1, der nach der 1. Injektion bereits mit Temperaturerhöhung auf 38·0 geantwortet hatte, wurde 6 Tage nach der 2. Injektion (eine 3. wurde bei ihm nicht ausgeführt) dem Lazarett überwiesen. Von den 7, welche voll dienstfähig blieben, hatte 1 nach der 1. Injektion 37·4, ein anderer 38·0, ein dritter 38·8 Temperatur.

Temperaturen zwischen 39·1 bis 39·5 wiesen 4 auf, von denen 2 voll dienstfähig blieben, 1 am Tage der 2. Impfung, ein anderer am folgenden Tage dem Lazarett überwiesen wurde. Der letztere hatte nach der 1. Impfung eine Temperaturerhöhung auf 38·8 gehabt, der andere hatte damals nicht

reagiert. Die beiden, welche dienstfähig blieben, waren nach der 1. Injektion ohne Temperaturerhöhung geblieben.

Über 39·5 ging nach der 2. Injektion die Körperwärme bei 3, von ihnen blieb einer voll dienstfähig, er hatte nach der 1. Injektion auch bereits mit 39·5° Temperatur reagiert, ohne in seinem Befinden wesentlich gestört zu sein, nach der 3. Injektion hatte er keine Reaktion. Von den beiden anderen kam der eine am Tage der Impfung ins Lazarett, der andere 5 Tage nach der Injektion, er erkrankte erst 4 Tage nach der 2. Impfung mit Fieber. Beide hatten auf die 1. Injektion nicht mit Temperaturerhöhung geantwortet.

Nach der 3. Injektion hatten Temperaturen von 38·6 bis 39·0 3 Mann, 39·1 bis 39·5 4 Mann, und über 39·5 ging die Temperatur bei 1 Mann. Alle blieben voll dienstfähig. Bei einem mit Temperatur von 39·1 war die Körperwärme nach der 1. Injektion auf 38·4, nach der 2. auf 37·8 gestiegen.

Das in Tab. 1 zusammenfassend wiedergegebene Ergebnis der Untersuchung über 69 mit Temperatursteigerung über 38·5 auf die Impfung antwortende Leute ist also, daß von ihnen 10 wegen Ruhr dem Lazarett überwiesen wurden, 9 wegen Darmkatarrhs für einige Tage in Revierbehandlung bzw. Quartierpflege genommen wurden, die überwiegende Mehrzahl dagegen voll dienstfähig blieb. Bei letzteren war somit die erhebliche Temperatursteigerung sicher nicht der Ausdruck dafür, daß sie zur Zeit der Impfung bereits ruhrinfiziert waren. Es müssen also für die starken Reaktionen nach der Impfung neben dem Inkubationstadium noch andere Momente maßgebend sein, über die bisher nichts bekannt ist. Ja selbst bei den 9 Mann, welche für einige Tage in Revierbehandlung kamen, ist nicht wahrscheinlich, daß sie ruhrinfiziert zur Impfzeit waren; es müßte sonst angenommen werden, daß durch die Impfung die bereits latent bestehende Erkrankung nicht nur nicht zum Ausbruch gebracht, durch sie vielmehr so abgeschwächt worden ist, daß wenige Tage Revierbehandlung ausreichten, die Leute wieder dienstfähig zu machen. Zum mindesten ist nicht anzunehmen, daß durch die erste Impfung von 0·5 ccm Dysbakta eine Heilwirkung ausgeübt worden ist. Jedenfalls lehrt die Zusammenstellung, daß hohe Reaktionen nach der Impfung nicht stets ein Zeichen dafür sind, daß bereits eine Ruhrinfektion besteht, sie kommen auch bei Leuten vor, welche zur Zeit der Impfung sicher nicht ruhrinfiziert sind.

Immerhin würde, wenn die Impfung im Inkubationstadium stets mit starken Reaktionen verbunden ist, diesem Umstande besondere Beachtung zu schenken sein. Es ist daher zu untersuchen, welche Reaktionen die Leute, welche im Anschluß an die Impfung wegen Ruhr ins Lazarett gekommen sind, nach den einzelnen Einspritzungen gehabt haben (Tab. 2).



Tabelle 1.

69 Geimpfte mit Temperaturen über 38·5°.

Höchste Temp. nach	Beobachtete Höchst-temperatur	Zahl der Fälle	Davon hatten Temperatursteigerung bei den anderen Injektionen	Dienstfähig blieben	Aufgenommen wurden zur Behandlung: Quartier oder Revier	Aufgenommen wurden zur Behandlung: ins Lazarett	Bemerkungen
1. Injektion	38·6—39·0	23	2 Fälle nach 2. Inj. 38·4, 1 37·3, 1 nach 2. Inj. 37·8, nach 3. 37·0, 1 nach 2. Inj. 37·6, nach 3. 37·2, 1 nach 2. Inj. 37·6, nach 3. 37·2, 1 nach 3. Inj. 37·2.	20	3 am Tage nach der Injektion.		Alle 3 zunächst im Quartier belassen, 1 nach 6 Tagen 5 Tage in Revierbehandlung.
	39·1—39·5	12	1[1] nach 2. Inj. 39·1, 1[1] 38·8, 1 37·6, 1 37·5, 1 nach 2. Inj. 38·0, nach 3. 37·7.	8	1 am Tage d. Impfg., 1 am nächsten Tage, 1[1] 3 Tage nach Injektion.	1[1] 15 Tage nach 1. und 6 Tage nach 3. Injektion.	[1] Die Unterstreichungen in Spalte 4 korrespondieren mit denen in Spalte 6 u. 7.
	über 39·5	11	1[1] nach 2. Inj. 40·5, nach 3. 37·8.	4	2 am Tage nach Inj., 1 am 3. Tage nach Injektion.	1 am Tage der Inj., 2[2] am 2. Tage nach Inj., 1[3] am 5. Tage nach Injektion.	[1] Befand sich bei der 2. Inj. in Revierbehandlg. wegen Darmkatarrh. [2] Bei 1 Temperatursteigerung am 2. Tage nach Inj. [3] Beginn der Temperatursteigerung erst 4 Tage nach der Injektion.
2. Injektion	38·6—39·0	8	Je 1 nach 1. Inj. 38·8, 38·0, 37·4.	7		1[1] 6 Tage nach 2. Inj.	[1] 3. Injektion nicht ausgeführt.
	39·1—39·5	4	1[1] nach 1. Injektion 38·8.	2		1 am Tage der 2. Inj., 1[1] am folgend. Tage.	[1] Derselbe Mann.
	über 39·5	3[1]	1[2] nach 1. Injektion 39·5.	1[2]		1 am Tage der Inj., 1[1] 5 Tage nach Inj.	[1] Erkrankte erst 4 Tage nach Injektion mit Fieber. [2] Derselbe Mann.
3. Injektion	38·6—39·0	3		3			
	39·1—39·5	4	1 nach 1. Inj. 38·4, nach 2. 37·8.	4			
	über 39·5	1		1			

Tabelle 2.

Reaktionen bei 70 im Anschluß an die Impfung zur Lazarettaufnahme gekommenen Leuten.

Tag nach der Injektion	I. Injektion								II. Injektion								III. Injektion							
	Anzahl der Aufgenommenen	Angegebene Temperatur							Zahl d. Lazarett-aufnahmen	Angegebene Temperatur							Zahl d. Lazarett-aufnahmen	Angegebene Temperatur						
		Ohne Ang.	bis 37·5	37·6—38·0	38·1—38·5	38·6—39·0	39·1—39·5	über 39·5		Ohne Ang.	bis 37·5	37·6—38·0	38·1—38·5	38·6—39·0	39·1—39·5	über 39·5		Ohne Ang.	bis 37·5	37·6—38·0	38·1—38·5	38·6—39·0	39·1—39·5	über 39·5
0	4	3						1	3	2	(3)					1	3	3	(3) ((3))					
1	3	2		1					6	3	(5) 2			(1)	1		2		(2) ((2)) 1		1			
2	10	3	2	1	2			2	3	(1) 2	(2) 1						1		(1) ((1)) 1					
3	4	3	1						1		1													
4	8	5	1	1				1	4	(1) 1	3						1		((1)) ((1)) 1					
5									4		(4) 4						1		(1) ((1)) 1					
6	2	1	1						4		(3) 2	(1)		1		1	1	1				((1))	(1)	
7									1	(1) 1														
8	1			1					1	(1) 1							1		((1)) 1	(1)				
14									1		1		(1)											

Die Zahlen in Klammern bei der 2. und 3. Injektion geben die Reaktionen nach der 1. bzw. 2. Einspritzung wieder.

Es wurde Lazarettaufnahme wegen Ruhr bis zum 8. Tage nach der 3. Injektion erforderlich bei 70 Geimpften. Von ihnen waren 32 einmal, 28 zweimal und 10 dreimal geimpft. Hohe Temperaturen über 38·5° wurden bei den zur Lazarettaufnahme Kommenden bei 8 festgestellt, von denen 4 einmal und 4 zweimal geimpft waren. Temperaturen bis 38·5° wurden nachgewiesen bei 31 Mann, von denen 11 nach der ersten Impfung zur Aufnahme kamen, 14 nach der 2. Impfung, während 6 dreimal injiziert waren. Bei 17 nach der ersten Injektion, 10 nach der 2. und 4 nach der 3. Injektion in Lazarettbehandlung genommenen Leuten fehlen in den Listen Angaben über Temperaturmessung. Ob sie unterlassen worden ist, oder ob Temperaturerhöhung nicht festgestellt wurde, muß bei diesen dahingestellt bleiben. Bei den Leuten, welche nicht am Impftage oder dem folgenden Tage dem Lazarett überwiesen wurden, darf aber wohl angenommen werden, daß bei ihnen unmittelbar nach der Impfung keine Veranlassung vorlag, die Körperwärme zu kontrollieren.

Es kann daher aus Tab. 2, in der die Lazarettaufnahmen nach Tagen nach der Impfung und nach festgestellten Temperaturen zusammengestellt sind, geschlossen werden, daß bei Leuten, welche zur Zeit der Impfung bereits ruhrinfiziert sind, besonders stürmische Reaktionen nicht aufzutreten brauchen.

Wenn aber somit erwiesen ist, daß einmal sehr stürmische Reaktionen mit höheren Temperaturen auftreten können, ohne daß die Leute ihre Dienstfähigkeit einbüßen, ohne daß sie im Anschluß an die Reaktion als ruhrkrank lazarettbedürftig werden, und jetzt auch festgestellt ist, daß Leute, welche im Anschluß an die Impfung wegen Ruhr dem Lazarett zugeführt werden müssen, nicht stets stürmische Reaktionen nach der Impfung haben, so kann der Umstand, daß sich Leute bereits im Inkubationstadium befinden können, für die Vornahme der Impfung unbedenklich außer Betracht bleiben. Es wird allerdings stets dann damit gerechnet werden müssen, daß einige Leute mit stürmischen Reaktionen dem Lazarett als ruhrkrank zugeführt werden müssen, aber der Grund für die stürmische Reaktion ist nicht allein darin zu suchen, daß die Leute zur Zeit der Impfung bereits ruhrinfiziert waren.

Daß dieser Schluß berechtigt ist, ergibt sich auch aus den Beobachtungen, welche in einem ruhrverseuchten Gefangenenlager gemacht wurden. Aus diesem waren, nachdem zwischen 1. und 17. Dezember 11 Mann wegen Ruhr dem Lazarett überwiesen waren, am 18. XII. 12, am 19. XII. 4, am 20. XII. gar 15 ins Lazarett gekommen wegen Ruhr. Es wurde daher zur Ruhrschutzimpfung übergegangen. Geimpft wurden, abgesehen von einzelnen nicht im Lager Befindlichen, 565 Mann. Die danach auftretenden Reaktionen waren sehr gering, nur bei 2 Mann war die Temperatur erhöht. Es kamen nach der am 20. XII. ausgeführten 1. Injektion 15 Kriegs-



gefangene wegen Ruhrverdachts ins Lazarett, nach der 2. Injektion nochmals 6. Bei allen bestand die Reaktion lediglich im Auftreten zahlreicher Entleerungen mit Schleim und Blut, während Temperatursteigerung nicht beobachtet wurde. Auch diese Beobachtung lehrt, daß nach Injektionen bei bereits Ruhrinfizierten nicht ohne weiteres starke Reaktionen mit erheblicher Temperatursteigerung zu erwarten sind.

Ob für die verschiedene Stärke der Reaktionen allein individuelle Eigentümlichkeiten der Geimpften maßgebend sind, oder ob dafür auch allgemeiner zutreffende Sonderheiten in Betracht kommen, ob vor allem die Art der Erreger eine Rolle spielt, das kann nach meinem Material nicht entschieden werden. Es ist nicht von der Hand zu weisen, daß mit Shiga-Kruse-Bazillen infizierte Leute anders reagieren als Leute, welche Flexner- oder Y-Bazillen aufgenommen haben. Besonders die oft anscheinend recht bedrohlich einsetzenden Temperatursteigerungen auf über 39·5, gar über 40° C, welche aber schnell wieder abklingen, so daß die Dienstfähigkeit gar nicht beeinträchtigt wird, lassen die Annahme nicht unberechtigt erscheinen, daß, sofern überhaupt eine bereits bestehende Infektion dafür die Ursache ist, es sich in diesen Fällen nicht um Shiga-Kruse-Infektion handelt. Da aber, wie eingangs auseinandergesetzt wurde, bei den viel umhergeworfenen Truppen reine durch denselben Erreger hervorgerufene Ruhrepidemien nicht vorkommen, sondern es sich stets um Mischepidemien handelt, bei denen alle bekannten Erreger gleichzeitig wirksam sind, da ferner die Möglichkeit nicht besteht, in jedem einzelnen Falle mit Sicherheit bakteriologisch den jeweiligen Krankheitserreger kulturell festzustellen und auch die serologische Prüfung nicht eindeutige Resultate gibt, so muß die Frage, ob die Reaktionstärke bei bereits infizierten von der Art des Krankheitserregers abhängig ist, an mehr bodenständigem Material geprüft werden. Allerdings ist auch dort heute meist wohl mit einer Mehrheit von Erregern zu rechnen, die reinen Epidemien auf Truppenübungsplätzen im Frieden, wo innerhalb einer Epidemie stets der nämliche Erreger zu finden war, sind auch im Heimatgebiete nicht anzutreffen. Es wird daher die Entscheidung auf die Frage, inwiefern die Höhe der Reaktion der Infizierten von der Art des Krankheitserregers bedingt wird, späteren Zeiten überlassen bleiben müssen. Zurzeit genügt für die praktischen Maßnahmen in der Ruhrbekämpfung die Erkenntnis, daß besondere Rücksichten nicht zu nehmen sind, um die bereits Infizierten und im Inkubationsstadium Stehenden vor Impfschäden zu schützen.

Wirkung der Schutzimpfung auf den Epidemieverlauf.

Von besonderem Interesse ist es nun, zu ergründen, welchen Einfluß die Ruhrschutzimpfungen auf den Verlauf der Seuche in einem Truppenteil hat. Aus Tab. 2, in der die bei Geimpften erforderlich gewordenen Lazarettzugänge wegen Ruhr innerhalb der ersten Tage zusammengestellt sind, geht klar hervor, daß die Mehrzahl bis etwa zum zweiten Tage nach der 2. Injektion zur Lazarettaufnahme kam, 41 von den dort zusammengestellten Lazarettzugängen sind innerhalb dieser Zeit erfolgt, nach Ausführung der 3. Schutzimpfung nur noch sehr wenige. Hierfür dürfte eine doppelte Ursache wirksam sein. Einmal steigert sich an den ersten Tagen der Zugang zum Lazarett wegen Ruhr und der zum Revier wegen Darmkatarrh auffallend deutlich, so daß angenommen werden muß, daß durch die Injektion bis dahin latent gebliebene Infektionen manifest werden; sodann sind Lazarett- und ebenso Revierzugänge nach Ausführung der 3. Injektion sehr selten, was darauf hindeutet, daß durch die Impfung eine Immunität erzeugt wird, oder daß infolge des Manifestwerdens zahlreicher bis dahin latent gebliebener Infektionen eine große Anzahl von Infizierten und wieder Infektionstüchtigen ausgeschieden werden konnte, wodurch eine wesentliche Verminderung der Infektionsgefahr geschaffen worden ist. Praktisch ist der Erfolg beim Bekämpfen einer bereits bestehenden Ruhrepidemie fast der gleiche: da nicht anzunehmen ist, daß die abgesetzten Ruhrerreger sich lange in der Außenwelt halten oder vermehren werden, so wird mit dem frühzeitigen Ausscheiden der Infizierten die gleiche Wirkung erzielt wie bei dem Beseitigen von Diphtheriebazillenträgern im Kampfe gegen Diphtherie. Anders liegen aber die Verhältnisse hinsichtlich der Verhütung von Epidemien. Wird durch die Impfung eine Immunität hervorgerufen, so verlieren auch etwa hinzukommende Bazillenausscheider ihre Gefährlichkeit, es kommt dann, wie dies bei der Typhus- und Choleraschutzimpfung der Fall ist, nicht zur Epidemie, obwohl die Krankheitserreger aufgenommen werden. Ein Urteil darüber, in welcher Weise die Schutzimpfung wirkt, ob vielleicht gar nach beiden Richtungen, ist nur so zu gewinnen, daß genau der Seuchenverlauf in verschiedenen Truppenteilen, in denen neben Geimpften auch Ungeimpfte unter gleichen Verhältnissen leben, verfolgt wird. Für die Klärung dieser Frage liegen verwertbare Beobachtungen unter meinem Material vor.

So wurde in einem Lager eines Kriegsgefangenenarbeiterbataillons die Bewachungsmannschaft, nachdem unter ihr mehrere Ruhrerkrankungen aufgetreten waren, am 24. August der Ruhrschutzimpfung unterworfen. Sie bestand aus 31 Köpfen und wohnte in einem besonderen Hause von



dem Gefangenenquartier etwa 200 m entfernt. Von ihnen kamen unmittelbar im Anschluß an die erste Injektion 3 Mann ins Lazarett, die anderen blieben gesund. Mitte September trat nun aber unter den etwa 300 Gefangenen des Lagers Ruhr auf. Auch hier hörten die Zugänge auf, sobald die Schutzimpfung durchgeführt wurde. Demnach waren durch die Schutzimpfung der Bewachungsmannschaft, welche die Krankheit akut bei 3 Mann zum Ausbruch brachte, nicht alle Ruhrbazillenausscheider aus dem Lager entfernt worden. Es erkrankte aber von den Geimpften, obwohl sie mit den Bazillenausscheidern in engerer Berührung waren als die Gefangenen niemand mehr, während Ruhr unter den nicht geimpften Kriegsgefangenen zum Ausbruch kam. Dieses Vorkommnis läßt sich nur so erklären, daß die Schutzimpfung eine gewisse Immunität bei der Bewachungsmannschaft hervorgerufen hatte.

Ebenso weisen Beobachtungen bei einem Regimente, wo in weitem Umfange gegen Ruhr geimpft wurde, darauf hin, daß die Schutzimpfung mit Dysbakta wirkliche Immunität bewirkt. Es erkrankten in jenem Regimente nach Abschluß der Impfung nur Leute, welche infolge Beurlaubung oder Kommandos entweder gar nicht oder nur unvollkommen geimpft waren.

In den bisher angegebenen Fällen sind nur die zur Lazarettaufnahme gekommenen Ruhrerkrankungen zu meiner Kenntnis gelangt, dagegen liegen von einem Bataillon genaue Angaben über alle Leute vor, die von Beginn der Ruhr bis zu ihrem Erlöschen wegen Darmstörungen sich krank gemeldet hatten. In Tabelle 3 sind die Entscheidungen des Arztes über diese Leute aufgeführt, nach Kompagnien und Tagen getrennt nach der Verordnung, ob sie ins Lazarett, auf die Revierstube aufgenommen wurden, oder ob ihnen lediglich in ihrem Quartier für einige Tage Bettruhe gewährt wurde.

Die Schutzimpfungen wurden in jenem Bataillon, das in einem größeren Lager lag, ausgeführt zwischen 10. und 20. August 1917. Geimpft wurden von den Kompagnien 173, 147, 176, 158 bzw. 97 Mann, mithin ein sehr hoher Prozentsatz. Der Impfzustand bei den einzelnen Zugängen in Tab. 3 ist dadurch erkenntlich gemacht, daß die Zahlen für die Ungeimpften ohne besondere Marke aufgeführt sind, über die Zahl der Geimpften entsprechend der Anzahl ausgeführter Injektionen Striche gesetzt sind. Ein Blick in diese Tabelle lehrt, daß unmittelbar nach der 1. und 2. Impfung eine erhebliche Steigerung der Zugangszahlen wegen Darmerkrankungen stattfand, und zwar ausschließlich von leichten Fällen, die entweder auf der Revierkrankenstube oder im Quartier mit einigen Tagen Bettruhe behandelt wurden. Lazarettzugänge sind nach Einsetzen der Schutzimpfung

Tabelle

Ruhr- und Darmkranke bei einem Inf.-Bataillon.

Art der Behandlung	Nr. der Komp.	Zahl der Geimpften	Juli		August																		
			11.—20.	21.—31.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.
Lazarett	1.	173									1	2		1									
	2.	147		2						1	1		1				$\bar{1}$						
	3.	176						1		1		2											
	4.	158						1			1	3	4										
	1.M.G.	97		1				1	1		1									1			
Revier	1.	173			1										$\bar{1}$				$\bar{3}$				1
	2.	147		1				1				1		1	$\bar{1}$				$\bar{1}$				$\bar{\bar{1}}$
	3.	176		1									1		$\bar{3}$		$\bar{3}$	$\bar{1}$	$\bar{1}$	1		$\bar{\bar{1}}$	
	4.	158		3				3			1		1	2			$\bar{1}$	$\bar{1}$					
	1.M.G.	97		1		2		1			2		1		$\bar{2}$		$\bar{2}$		$\bar{2}$		$\bar{\bar{1}}$		
Quartier	1.	173									2	2	1	1	$\bar{3}$	$\bar{1}$	$\bar{2}$		$\bar{4}$	$\bar{\bar{7}}$	$\bar{\bar{1}}$	$\bar{\bar{2}}$	$\bar{\bar{1}}$
	2.	147		1										1		$\bar{2}$		$\bar{1}$		$\bar{\bar{2}}$	1	$\bar{\bar{2}}$	
	3.	176	1	2								1		1			$\bar{4}$		$\bar{2}$				
	4.	158	1								1			1	$1+\bar{1}$	$\bar{1}$	$1+\bar{1}$		$\bar{1}$		$\bar{\bar{3}}$		
	1.M.G.	97					1								$\bar{2}$	$\bar{1}$		1	$\bar{2}$		$\bar{\bar{1}}$		

im ganzen Bataillon, das zwischen 4. und 10. August 23 Lazarettaufnahmen wegen Ruhr stellte, bis Ende November nur 13 vorgekommen, unter ihnen war bei 4 Mann die Impfung voll durchgeführt, 2 waren zweimal, 2 nur einmal geimpft, und bei 5 war die Impfung unterblieben. Da nun aber im ganzen Bataillon die Impfung sehr vollständig durchgeführt war, so waren überhaupt nur sehr wenige Mann ungeimpft geblieben. Von dieser geringen Anzahl sind aber mehr erkrankt als von den dreimal Geimpften, während doch diese mindestens 80 bis 90 Prozent der Mannschaft ausmachten. Ganz anders stellten sich die Zahlen für Revierkranke oder bei der Truppe

3.

(Auszug aus dem Revierkrankenbuch).

												September			Oktbr.			Novbr.		
20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	1.—10.	11.—20.	21.—30.	1.—10.	11.—20.	21.—31.	1.—10.	11.—20.	21.—30.
								$\bar{\bar{1}}+\bar{\bar{\bar{1}}}$		$\bar{\bar{\bar{1}}}$										
													1							
								$1+\bar{1}$			$\bar{\bar{\bar{1}}}$	$\bar{\bar{\bar{1}}}$								
	1							$\bar{\bar{1}}$												
				1																
$\bar{\bar{1}}$	1	$\bar{\bar{\bar{1}}}$						$\bar{\bar{\bar{1}}}$												
$1+\bar{1}+\bar{\bar{1}}$	$\bar{\bar{\bar{1}}}$		$\bar{\bar{1}}$	1		1							$1+\bar{\bar{\bar{1}}}$	$\bar{\bar{1}}+\bar{\bar{\bar{1}}}$						
$\bar{1}$		$\bar{\bar{\bar{1}}}$		$\bar{\bar{\bar{1}}}$	$\bar{\bar{1}}$															
													$\bar{\bar{\bar{1}}}$				1		$\bar{\bar{\bar{1}}}$	
																			$\bar{1}$	
$\bar{\bar{4}}$	$\bar{1}+\bar{\bar{\bar{1}}}$	$\bar{\bar{\bar{1}}}$										$\bar{\bar{1}}$								
		$1+\bar{\bar{\bar{2}}}$	$\bar{\bar{\bar{1}}}$	$1+\bar{\bar{1}}+\bar{\bar{\bar{2}}}$							$\bar{\bar{\bar{1}}}$	$1+\bar{\bar{\bar{1}}}$								
$\bar{\bar{2}}$	$\bar{\bar{\bar{1}}}$	$\bar{\bar{\bar{2}}}$			$\bar{\bar{\bar{1}}}$				$\bar{\bar{1}}$				$\bar{\bar{\bar{1}}}$	1					1	
				$\bar{\bar{\bar{1}}}$																
$1+\bar{1}+\bar{\bar{\bar{1}}}$										$\bar{1}$		$\bar{1}$	$\bar{1}$							

behaltene Schonungskranke vor und nach der Impfung. Revierkranke wegen Darmstörungen waren zwischen 1. und 10. August 18, Schonungskranke 12, in den beiden letzten Dekaden des August waren dagegen 38 Revierkranke und 79 Schonungskranke. Man kann sich nicht dem Eindruck entziehen, daß die am 11. August beginnende Impfung hierauf von Einfluß gewesen ist, daß eben eine nicht unerhebliche Zahl von diesen leichten Darmstörungen in Wahrheit infolge der Impfung besonders leicht verlaufende Ruhrerkrankungen gewesen sind. Daß diese Annahme nicht unberechtigt ist, dafür sprechen die von den Truppenärzten auch anderer

Truppenteile gemachten Beobachtungen, für die mir aber zahlenmäßige Unterlagen fehlen. Fast jeder, der in der Ruhrschutzimpfung tätig war, gewann den Eindruck, daß mit dem Einsetzen der Schutzimpfung ein schneller Wandel im Epidemiecharakter eintrat, daß die schweren, sofortige Lazarettaufnahme erforderlich machenden Erkrankungen fast gänzlich aufhörten, während leichte Darmstörungen, die durch einige Tage dauernde Bettruhe und Diät schnell beseitigt wurden, häufiger auftraten als vordem. Es würde daraus zu schließen sein, daß, wie dies auch von anderen Schutzimpfungen bekannt ist, eine absolute Immunität nicht gewonnen wird, sondern eine, allerdings recht erhebliche, relative Immunität.

Damit steht auch im Einklange, daß unter den sehr zahlreichen Ruhrfällen in den im Etappengebiet eingerichteten Kriegslazaretten auffallend wenig Leute waren, bei denen die Schutzimpfung voll durchgeführt worden war. Durch eine Anfrage bei allen Ruhrlazaretten des Etappengebietes wurde festgestellt, daß von allen Ruhrkranken bei 1 Prozent eine einmalige, bei 0·3 Prozent eine zweimalige und bei nur 0·2 Prozent eine dreimalige Impfung stattgefunden hatte. Wenn auch diese Zahlen, da nur ein kleiner Prozentsatz der Armee geimpft war, nicht ohne weiteres verwendbar sind für den Beweis einer weitgehenden Immunität nach der Schutzimpfung, so ist doch sehr auffällig, daß die Zahl der nur einmal Geimpften so sehr viel größer unter den Lazarettkranken war als die der zweimal oder dreimal Geimpften, obwohl da, wo die Impfungen durchgeführt wurden, abgesehen von Ausnahmen, sie auch voll zu Ende geführt wurde. Auffällig ist auch, daß vom Pflegepersonal nur 1 Mann erkrankte, der einmal geimpft war, oder Leute, bei denen die Impfung unterblieben war, weil sie mit Ruhrkranken nicht in unmittelbare Berührung kamen.

Für die Bewertung der Schutzimpfung kommt auch noch in Betracht, wie lange die durch die Impfung bewirkte Immunität nachweisbar ist. Da die Ruhrepidemien meist nur 2 bis 3 Monate währen, meist Ende Juli einsetzen und im Oktober wieder aufhören, so würde eine Immunität von vierteljähriger Dauer bereits als ein sehr wesentlicher Erfolg zu bezeichnen sein. Nach dem mir vorliegenden Materiale scheint mindestens mit einer Dauer der Immunität von 3 bis 4 Monaten zu rechnen zu sein, indem in den geimpften Truppenteilen wohl ganz vereinzelt gelegentlich Erkrankungen vorgekommen sind, niemals es zu einem erneuten seuchenartigen Ausbruch der Ruhr kam. Allein das Material kann deswegen nicht als einwandfrei bezeichnet werden, als mit Anfang September die Truppen zum Bewegungskrieg übergingen, mithin unter anderen Bedingungen lebten als im Juli und August, wo die Epidemie begann. Nun sind zwar die Verpflegungs- und Unterbringungsbedingungen im Bewegungskriege, schlechter als unter



den meist ständigen Verhältnissen des Stellungskrieges, so daß das Ausbleiben von Ruhrerkrankungen als besonders beweisend anzusprechen wäre, aber andererseits ist nicht zu vernachlässigen, daß die Truppe Tag für Tag in andere Gegend kommt, wodurch die Anhäufung von Infektionsstoff aufhört, und somit die Infektionsmöglichkeit eingeschränkt wird. Obwohl aber sich bei Truppenteilen, bei denen Impfungen nicht ausgeführt wurden, eine Abnahme der Ruhrzugänge infolge Übergehens zum Bewegungskriege nicht hat nachweisen lassen, dürfte hinsichtlich Beantwortung der Frage nach der Dauer der Immunität Zurückhaltung am Platze sein, um nicht zu weitgehende Hoffnungen zu erwecken. Diese Frage wird sich abschließend nur da beantworten lassen, wo sich die äußeren Lebensbedingungen nicht geändert haben, wo die Infektionsgefahr voll bestehen geblieben ist.

Ergebnis.

Die Beobachtungen bei der Ruhrschutzimpfung im Bereiche der Armee, in der ich als beratender Hygieniker tätig bin, hat somit gelehrt, daß die nach den einzelnen Injektionen auftretenden Reaktionen als verhältnismäßig geringfügig zu bezeichnen sind, daß sie jedenfalls nicht stärker sind als bei den allgemein eingeführten Typhusschutzimpfungen. Sofern einmal stärkere Reaktionen und hohe Temperatur vorkommen, klingen sie meist in wenigen Stunden wieder restlos ab, so daß durch sie die Dienstbereitschaft nicht beeinträchtigt zu werden braucht. Auch wenn, mangels der für dreizeitige Impfung erforderlichen Zeit, eine zweimalige Injektion entsprechend höherer Dosen vorgenommen wird, braucht nicht auf entsprechend stärkere Reaktionen gerechnet zu werden.

Von Einfluß auf die Stärke der Reaktion scheint dagegen der Seuchenstand in der zu impfenden Truppe zu sein, wenn auch sicher noch andere individuelle Momente, vielleicht auch die Art der Ruhrerreger, auf die Reaktion von Einfluß sind. Aber auch bereits im Inkubationstadium befindliche Leute antworten nicht stets mit besonders heftigen Reaktionen auf die Impfung, so daß die Schutzimpfungen unbedenklich als Umgebungsimpfung beim Auftreten von Ruhrerkrankungen ausgeführt werden können.

Einen noch besseren Erfolg bei der Ruhrbekämpfung versprechen aber rein prophylaktische Impfungen, sie dürften die Anhäufung von Infektionstoff verhüten und dadurch auch die Infektionsgefahr wesentlich herabmindern.

Wird die Schutzimpfung als Umgebungsimpfung nach Ausbruch der Ruhr vorgenommen, so werden bei einer nicht unbeträchtlichen Zahl bis dahin latent gebliebene Infektionen manifest, was sich durch Steigerung



der Lazarettzugänge im unmittelbaren Anschluß an die Impfung auszuprägen pflegt. Die Truppe reinigt sich somit infolge der Impfung schnell von bereits Infizierten, wodurch für die Folgezeit die Infektionsgefahr herabgemindert wird. Nachdem diese bereits latent krank gewesenen Personen ausgeschieden sind, kommen schwere Ruhrerkrankungen unter der geimpften Mannschaft nur noch in stark verminderter Zahl vor, dagegen nicht selten leichte Darmstörungen, die vielleicht als abgeschwächte Ruhrerkrankungen zu deuten sind. Auch in stark verseuchten Verbänden — Beispiel: Sanitätskompagnie und Kriegsgefangenenbataillon — ist nach Durchführung der Impfung, meist bereits 2 Tage nach der 2. Injektion, die Seuche fast völlig erloschen.

Dies kann nicht allein auf Reinigung der Truppe von den bereits Erkrankten erklärt werden, vielmehr spricht diese Beobachtung dafür, daß durch die Impfung eine erhebliche relative Immunität ausgelöst wird. Wie lange diese besteht, wann wieder volle Empfänglichkeit für die Infektion vorhanden ist, läßt sich aus dem vorliegenden Material nicht erweisen, es darf aber wohl mit einer Immunitätsdauer von etwa 3 Monaten gerechnet werden.

Wenn schon die Umgebungsschutzimpfungen als eine wertvolle Waffe bei der Bekämpfung ausgebrochener Ruhrseuchen bezeichnet werden kann, so ist ein noch besserer Erfolg zu erwarten von rein prophylaktischen Schutzimpfungen, bevor eigentliche Ruhrerkrankungen vorgekommen sind. Es kann daher die Ruhrschutzimpfung nach Boehncke als eine segensreiche prophylaktische Maßnahmen warm empfohlen werden. Bei der Geringfügigkeit der zu erwartenden Reaktionen wird auch die obligatorische Einführung für den kommenden Sommer empfohlen. Vorteilhaft wird mit der Schutzimpfung spätestens im Juni begonnen und wird eine einmalige Injektion von 1·0 ccm im August wiederholt. Nachdem alle allgemein-hygienischen Maßnahmen im Kampfe gegen die Ruhr ohne durchgreifenden Erfolg geblieben sind, erscheint die Schutzimpfung nach den mit ihr gemachten Erfahrungen als eine aussichtsreiche Methode, auch dieser Kriegsseuche Herr zu werden.

Um ein völlig abschließendes Urteil über die Wirkung der Schutzimpfung zu erlangen, wird die Einführung von Zählkarten empfohlen, auf welchen das Datum der Impfung, die injizierte Dosis, die beobachtete Reaktion einzutragen sind. Sie sind dem Manne bei Erkrankung an Ruhr abzunehmen, entsprechend zu vervollständigen und nach Ablauf der Krankheit an eine Sammelstelle zu leiten. Ebendahin wären alle anderen Zählkarten über Ruhrschutzimpfung am Ende des Jahres einzusenden.



[Aus dem bakteriologischen Feldlaboratorium Nr. 33
der k. u. k. Salubritätskommission Nr. 5 der Isonzoarmee.]
(Präses: Stabsarzt Privatdozent Dr. V. Russ.)

Beitrag zur Züchtung und Biologie der Meningokokken.

Von

Dr. **Gustav Felsenreich,**
Oberarzt i. d. R. Mitglied der k. u. k. Salubritätskommission Nr. 5.

Im Verlaufe einer Arbeit zur Trennung der Meningokokken von den meningokokkenähnlichen Bakterien auf Grund eines sich vielleicht ergebenden verschiedenen Kolonietypus, ähnlich wie er bei der Typhus-Koligruppe von Felsenreich und Trawiński (13) nachgewiesen wurde, stellten sich ziemlich bedeutende Schwierigkeiten und ein besonders großer Zeitverlust bei der Weiterzüchtung und Erhaltung der einmal gewonnenen Kulturen ein. Da bei unserer Armee die Fälle von epidemischer Genickstarre nur sporadisch und selten auftraten, andererseits für die sichere und verläßliche Aufstellung eines Kolonietypus doch eine größere Reihe von Fällen für notwendig erachtet wurde, mußte das Material durch viele Monate gesammelt und erhalten werden, wobei gleichzeitig die Gelegenheit erfaßt wurde, Variationen des Säuerungsvermögens auf Kohlehydraten oder des serologischen Verhaltens zu studieren. Deshalb war es erforderlich, nach Möglichkeit ein Züchtungsverfahren zu erreichen, bei welchem ein Verlust von Stämmen tunlichst hintangehalten wird und welches den Anforderungen eines Feldlaboratoriums entspricht.

Da die Literatur über die angegebenen Nährböden zur Gewinnung einer primären Meningokokkenkultur aus dem Untersuchungsmaterial allgemein bekannt ist, so sollen im nachfolgenden nur jene Arbeiten hier angeführt werden, welche sich auf Angaben hinsichtlich der Erhaltung der Kulturen auf künstlichen Nährböden beziehen. W. v. Lingelsheim (30) und O. Busse (7) finden Stämme nach 4 Wochen und darüber im Bodensatze von Bouillonkulturen übertragbar, während bei den übrigen Arbeiten

keine besonderen Beobachtungen vorliegen, da bei den flüssigen Nährsubstraten mehr auf die Art des Wachstums als auf die Haltbarkeit der Stämme Rücksicht genommen wurde und die recht häufige Verunreinigung solcher Kulturen durch Luftkeime eine allgemeine Verwendung ausschließt. Auf gewöhnlichem Nähragar gehen Meningokokken nach Albrecht und Ghon (1) erst in den späteren Generationen an; auf Schrägagar konnte bei einem Stamm in der 76. Generation unter Guttaperchaverschluß und stetigem Aufenthalte bei 37° C. noch nach 185 Tagen die Übertragbarkeit festgestellt werden. Klinger und Fourmann (24) beobachten unter Umständen schon in der 2. Generation bei echten Meningokokken gutes Wachstum auf Agar, welches nach ihrer Ansicht daher kein differentialdiagnostisches Merkmal gegenüber weniger empfindlichen, ähnlichen Keimen bilden darf, doch tritt nach ihnen unter diesen Verhältnissen keine Gewöhnung ein und selbst gut gewachsene Stämme gehen darauf bald zugrunde. v. Lingelsheim 1906 (30) hat trotz des besseren Wachstums der Meningokokken auf seinem Aszitesagar, welchen er als Grundlage zur Differentialdiagnose dieser Mikroben von der im Lumbalpunktat und Nasenrachensekret noch angehenden Bakterienflora heranzieht, bei Dauerkulturen scheinbar keinen wesentlichen Vorteil gegenüber dem gewöhnlichen Agar gefunden, wie auch Albrecht und Ghon 1901 (1) den serumhaltigen Agar nur für die ersten Passagen ihrer Stämme verwenden. Der gleichen Methodik dürften sich auch Kolle und Wassermann 1906 (25) bedient haben. J. Eberle 1907 (10) verwendet im allgemeinen 4prozentigen Glyzerinagar und impft jeden zehnten bis zwölften Tag weiter, solange der Stamm gut wächst; erst bei schwachem Wachstum überträgt er auf Aszitesagar und kehrt nach einigen Passagen zu dem ursprünglich bevorzugten Nährboden zurück. Wieweit oft die Beobachtungen, vielleicht wegen verschiedener Rassen der Meningokokken, differieren, ergibt sich aus der Gegenüberstellung dieser Befunde zu den Kulturresultaten von Bettencourt und França (5) und A. Lieberknecht (29), welche eine Zugabe von zwei bis drei Prozent Glyzerin unter sonst gleichen Verhältnissen schon als schädigend betrachten, wie auch v. Lingelsheim nur einen Zusatz bis zu 2 Prozent Glyzerin für belanglos hält. Herford 1908 (22) gelingt es selbst auf Aszitesagar oft schon am dritten Tage nicht mehr, seine Stämme weiter zu züchten, während er auf Agar überhaupt kein Wachstum erhielt. K. Stoevesandt 1908 (41) überträgt auf schrägen Aszites- oder Ziegenserumagar jeden zweiten oder dritten Tag; vom fünften Tage an kann er im allgemeinen schon nicht mehr mit Sicherheit auf die Übertragungsfähigkeit seiner Stämme rechnen. Der Zusatz von genuinem Eiweiß aus Materialien wie Spinalflüssigkeit (Conradi, Bruynoghe, Kalber-



lah), Hydrozelenflüssigkeit (Weichselbaum) oder Blut entspricht jeweils mehr den praktischen Bedürfnissen der Nährbodenküche als einem wirklichen Vorteil für die Züchtung. K. H. Kutscher 1912 (28) hebt den Vorteil des Aszitesagar gegenüber dem Serumagar hervor, weswegen bei der oft schwierigen Beschaffung von Aszitesflüssigkeit sein Plazenta-Rinderserumagar einen Fortschritt bedeutet, in welchem vor allem statt des Fleisches menschliche Plazenta verwendet und 1 Prozent Traubenzucker wie Rinderserum zugesetzt wird; dieser Serumnährboden gibt nun die gleichen Resultate wie der Aszitesagar. Für den Vorteil eines Zuckerzusatzes spricht sich weiter noch E. K. Dunham 1906 (9) aus, welcher einen 2prozentigen Traubenzuckergehalt besonders für die Abtrennung meningokokkenähnlicher Kokken nach Wachstum, Suspensionsfähigkeit und Farbstoffbildung als nützlich hervorhebt, eine Beobachtung, welche Elser und Huntoon 1909 (11) bestätigen können. P. Esch 1909 (12) empfiehlt einen $1^1/_2$prozentigen Traubenzucker- oder 1prozentigen Maltosezusatz zu Aszitesagar und einen Aszitesagar mit defibriniertem Hammelblut und 1prozentiger Maltose.

Auf dem Hämatinagar nach A. Lieberknecht bleiben auch ganz junge Generationen bis 4 Wochen und darüber selbst nach Austrocknen des Kondenswassers am Leben. Als ein Nachteil desselben wäre seine Undurchsichtigkeit anzuführen, wodurch er für Vergärungsproben der Kohlehydrate ungeeignet erscheint und ähnlich dem Löfflerserum eventuelle Verunreinigungen darauf leicht übersehen läßt. Nach Sacquépée und Delater (40) gibt ihr Eiweißalbuminatagar die gleichen Resultate wie der Aszitesagar. Auf dem Eiernährboden nach Oberstadt (37) bleiben Meningokokken auch nach 8 Wochen überimpfbar.

Über die günstigste Reaktion eines Meningokokkennährbodens sind die Ansichten gleichfalls geteilt: Albrecht und Ghon empfehlen den Zusatz von Alkali bis zur neutralen Reaktion bei der Verwendung des Phenolphthaleins als Indikator; ebenso sprechen sich für eine gute, alkalische Reaktion Kolle und Wassermann aus, während Bettencourt und França nur $^1/_5$ bis $^2/_5$ der für die Erreichung des Phenolphthaleinneutralpunktes notwendigen Normalsodalösung verwenden. Nach K. H. Kutscher soll die Reaktion möglichst lackmusneutral oder leicht gegen den Säurepunkt verschoben sein; v. Lingelsheim neutralisiert nur die Hälfte der natürlichen Säure aus der Bouillon.

Allgemein wird noch die wesentliche Bedeutung der Vermeidung von direktem Sonnenlicht, des ständigen Aufenthaltes bei 37° C, wie des Schutzes vor Austrocknung (Albrecht und Ghon, K. H. Kutscher) für die Erhaltung der Kulturen hervorgehoben. Die Austrocknung wird



wirksam verhindert durch Verschluß der Eprouvetten mit Gummikappen, fusiblem Metall (Friedberger und Reiter [15]) oder nach dem bei uns sich sehr bewährendem Verfahren von R. Müller (34), nach welchem die Dichtung durch Paraffinierung des Wattepfropfens erzielt wird.

I. Die Bedeutung verschiedener Nährstoffe für das Wachstum und die Resistenz der Meningokokken.

Man war bestrebt, für das genuine Eiweiß einen vollwertigen Ersatz zu schaffen und eine Verbesserung des Nährbodens durch Kohlehydratzusatz zu erzielen. Der Nährboden von Oberstadt entspricht der ersten Anforderung in befriedigender Weise.

Wir haben nun durch äußere Umstände (Mangel an Eiern) genötigt, den Versuch gemacht, das Eiereiweiß durch andere Substanzen zu ersetzen, ohne die gute Qualität des Nährbodens herabzumindern. Zu diesem Behufe wählten wir einmal koaguliertes Rinderserum und bereiteten einen Nährboden, — wir nennen ihn der Kürze halber „Nährboden I", — dessen ausführliches Rezept wir hier folgen lassen:

Bei den oft sehr unterschiedlichen Züchtungsresultaten einzelner Autoren, welche teilweise auf der ganz ungleichen Darstellung des Nährbodens beruhen, erscheint es angezeigt, um Mißerfolgen vorzubeugen, genauer auf unsere Art der Nährbodenbereitung einzugehen, welche sich nach oft mühsamen und zeitraubenden Vorversuchen im Verlaufe der Untersuchungen als verläßlich erwiesen hat. 2 kg fettfreies, gut ausgelöstes Rindfleisch wird fein zerstückelt, am besten mittels einer Fleischmaschine, und mit Brunnenwasser gekocht, bis das Fleischwasser nach 3 Stunden, eventuell unter entsprechendem Auffüllen, auf 4 Liter eingedampft ist; darauf filtriert man durch dreifach gelegtes Filtrierpapier. Über Nacht wird stehengelassen, um das an der Oberfläche noch sich ansammelnde Fett vollständig abschöpfen zu können. 1 Liter dieser Fleischsuppe mit 10g Pepton (Witte), 5g Kochsalz, 10—20—30 g Stangenagar versetzt, wird im Dampf bei 100 bis 105° C bis zur Lösung des Agar-Agars erhitzt, dann mittels 10prozentiger Natronlauge fast bis zum Phenolphthaleinneutralpunkt (hellrosa) neutralisiert und weiter im Dampf bis zur völligen Klärung der Flüssigkeit belassen. Um einen klaren Nährboden zu erhalten, ist es erforderlich, während der ersten Erhitzung die richtige Zeit einzuhalten; im allgemeinen braucht ein $1^1/_2$prozentiger Agar 1 Stunde, ein 3prozentiger $1^1/_2$ Stunden bis zur völligen Lösung, doch hängt die Dauer dieses Prozesses wesentlich von der Menge des zu bereitenden Nährsubstrates, der Stärke der Feuerung, wie der Größe des Dampftopfes ab. Schließlich wird der geklärte Agar durch angefeuchtete, im Dampf vorgewärmte Watte über einem verzinnten, nicht kupfernen Drahtsieb filtriert. Nun wird kurz vorher im Dampf zur Koagulation gebrachtes, mit Wiegemesser fein zerstückeltes Rinderserum im Verhältnis von 1 Teil Serumklümpchen zu 2 Teilen Nähragar zugesetzt; dieses Gemenge wird im Dampf bei 100 bis



105° C sterilisiert und einen Tag stehen gelassen; dann wird der Agar verflüssigt und am besten durch eine Kartoffelquetsche auf eine angefeuchtete, erwärmte Wattelage in einen Trichter fließen gelassen, wodurch der Agar von den Klümpchen möglichst abgepreßt und von durchgedrückten Partikelchen gereinigt wird. In diesem Zustande erhält sich dieser Nährboden durch Wochen wirksam.

Ursprünglich wurde so verfahren, daß die Serumklümpchen während der ganzen Aufbewahrungszeit in dem Agar belassen wurden, da sich dies, im Gegensatze zu den Beobachtungen von Oberstadt, als vorteilhafter erwies. So hatten sich solche Proben, welche vor Licht und Austrocknung geschützt waren, nach 4monatlichem Aufenthalt bei Zimmertemperatur wiederholt in ihrer Güte völlig unverändert erhalten. Nach einigen Monaten ergab sich eine allmählich immermehr abnehmende Wirksamkeit dieses Nährbodens, welche sich nach langen, mühsamen Versuchen fast völlig dadurch beheben ließ, daß schon nach einem Tage die Serumklümpchen aus dem Agar entfernt wurden. Diese geringere Wirksamkeit könnte auf die unter den jetzigen Verhältnissen nicht mehr so rein dargestellten Präparate (Pepton, Nutrose usw.) zurückgeführt werden; außerdem vermuten wir, daß auch das Rinderserum bei den heutigen Fütterungsverhältnissen des Viehes vielleicht eine andere Zusammensetzung haben könnte, welche durch den feinen Indikator, wie ihn diese so empfindliche Bakterienart darstellt, angezeigt wird. Nach Rückkehr normaler Verhältnisse sollte daher das ursprünglich geübte Verfahren wieder vorgezogen werden.

Statt die Serumklümpchen dem Agar beizumengen und dann wieder zu entfernen, kann man auch die nach der Koagulation des Serums sich immer reichlicher ansammelnde, von dem Koagulum abgepreßte Flüssigkeit beimischen, eine Methode, welche sich aber bei größerem Nährbodenbedarf als zu unökonomisch erweist.

Ferner versuchten wir die wirksamen, nicht koagulablen Bestandteile des Serums durch eine entsprechende Salzmischung zu ersetzen („Nährboden II"). Wie aus den später angeführten Versuchen hervorgeht, beruht die Wirkung eines Zusatzes von genuinem oder denaturiertem Eiweiß nicht auf der direkten Verwertung desselben, sondern nur darauf, daß der ungünstige Einfluß einer fast reinen Kochsalzlösung durch den Zusatz anderer Elektrolyte kompensiert wird. Von diesem Gesichtspunkt aus ist die bessere Wirksamkeit unseres Nährsubstrates ohne weiteres verständlich, da hierbei das verwendete Serum zu dem Nähragar im Verhältnis von 1:2 steht gegenüber 1:3 bei den üblichen Serumnährböden, oder weil bei Verwendung der Elektrolytkombination, wie sie uns in der Thyrodeschen Salzmischung am günstigsten vorliegt, eine fast an die physiologischen Verhältnisse grenzende Verteilung der verschiedenen Salze erzielt wird. Die Resultate mit unserem, die inkoagulablen Bestandteile des Rinderserums enthaltenden Nährboden, bei welchem noch kein Zuckerzusatz erfolgt ist, decken sich mit denjenigen des Oberstadt-

schen, weshalb auf ein näheres Eingehen in dieselben hier verzichtet werden kann. Noch vorteilhafter wirkt bei Plattenkulturen der Zusatz der reinen Salze, wie weiter unten angeführte Versuche zeigen.

Für das Wachstum und die Erhaltung der Lebensfähigkeit der Meningokokken sind zwei Vorgänge gesondert zu betrachten, wie sie während des Wachstums des Rasens, weniger deutlich bei der Entwicklung der Kolonie, in Erscheinung treten: die Wucherung mehr oder weniger im Bereiche des ausgebreiteten Impfmaterials selbst, welche besonders bei diesen Bakterien rasch dem Absterben verfällt, andererseits die Weiterentwicklung der schon angewachsenen Bakterienmasse in besonderer Art. Letztere kann als peripherer Wucherungswall, der unter günstigen Bedingungen eine starke Verbreiterung des primären Rasens bedingt, als Knopfbildung (G. Bernhardt [4]) wie als partielle oder totale opake Umwandlung der angewucherten Bakterienmasse in einen bräunlichgelben, etwas schleimigen und stark erhabenen Belag einsetzen. Diese drei an die Ausbildung des primären Rasens gebundenen Wucherungsformen entsprechen dem Übergang der wenig resistenten Kokken in eine lebensfähigere Modifikation (s. u.). An der Kolonie sind diese Verhältnisse, sobald man mit ihnen vertraut ist, ebenso zu erkennen; nach 48- bis 72stündigem Aufenthalt bei 37° C heben sich die Randpartien entsprechend dem vorher erwähnten Wucherungswalle wulstig empor und zeichnen sich im schräg einfallenden Lichte bei Lupenvergrößerung[1] durch helles, milchigweißes Aufleuchten gegenüber den dunkleren zentralen Anteilen aus; ebenso kann auch jetzt schon eine Knopfbildung beginnen, welche sich meist nur bei schwacher oder fehlender Randwucherung, wie sie sich besonders bei eng nebeneinanderstehenden Kolonien findet, zeigt. G. Bernhardt (4) beobachtete schon dieselbe auf Traubenzucker-Aszitesagar, doch konnten wir Knöpfchenkolonien ebenso auf anderen Zuckerarten, wie auf unserem reinen Serumagar[2], antreffen; auf die ganz besonders starke und allgemeine Anregung zur Knopfbildung durch die Galaktose soll später noch zurückgekommen werden. Die Umwandlung der primären Anwucherung in einen kräftigen, bräunlichgelben

[1] Über die Technik dieser Untersuchungsmethode siehe G. Felsenreich und A. Trawiński (13).

[2] Hiermit erscheint es aber nicht ausgeschlossen, daß die Entstehung dieser Knöpfe doch nur durch die Gegenwart eines Kohlehydrates, wenn auch in minimalen Quantitäten, bedingt wird, nachdem R. Müller (34) bei den Typhusbazillen gefunden hat, daß schon eine Konzentration von $^1/_{100}$ Prozent Rhamnose für das Aufschießen der Knöpfe genügt. Bei unserem reinen Serumagar müßte hierfür der nach der Sterilisation intakt gebliebene Rest an Muskelzucker in Betracht gezogen werden.



Belag findet sich nur bei Dauerkulturen und kommt daher für die späteren Veränderungen einer Kolonie nicht in Betracht.

Ein orientierender Versuch auf Platten läßt, von diesem Gesichtspunkt aus beurteilt, schon im allgemeinen die Bedeutung der einzelnen Kohlehydrate erkennen, welche sich in Gruppen einteilen lassen, von denen die eine von Dextrose und Lävulose gebildet wird, welche Zuckerarten unter Säuerung zerlegt werden, die andere von den übrigen geprüften Kohlehydraten, bei welchen eine Säurespaltung nicht stattfindet. Die von den Meningokokken wie meningokokkenähnlichen Stämmen meist angegriffene Dextrose ist für die primäre Anzüchtung von relativ viel geringerer Bedeutung als für die Bildung eines kräftigen Wucherungswalles, in welchem die Keime besonders lebenskräftig bleiben, während die im allgemeinen viel seltener zur Säuerung führende Maltose weitaus ungünstiger wirkt, ja bei fortlaufenden Maltosepassagen, falls überhaupt noch Säure gebildet wird, eine beträchtliche Abschwächung der Wachstumsenergie der Stämme bedingt. Von den anderen nicht unter Säurebildung zerlegten Kohlehydraten kommt für eine Unterstützung des Wachstums vor allem der Mannit in Betracht, weniger die Laktose und schließlich die in ihrer Bedeutung jedoch recht weit zurückstehende Saccharose und Lävulose. Diese vier letzten Kohlehydrate besitzen als Gruppeneigentümlichkeit die Anregung der primären Wucherung und bereiten hierdurch für die späteren Wachstumsvorgänge ein gesundes Substrat vor, ohne sie jedoch wesentlich zu fördern. Bei entsprechender Konzentration tritt unter ihrem Einfluß außerdem eine mäßige Alkalisierung des Nährbodens auf, welche bei richtiger Wahl des Verhältnisses zwischen der zur Säuerung führenden Dextrose und einem Vertreter dieser letzteren Gruppe so bedeutend sein kann, daß die infolge der Dextrosezerlegung auftretende Säure neutralisiert und der Lackmusnährboden noch eine deutliche Bläuung gegenüber der Kontrollplatte zeigt. In einem solchen Falle erhält man die beste Anwucherung und einen recht kräftigen Wucherungswall. Das Studium dieser Verhältnisse, welche für das Wachstum auf der Platte als die günstigsten zu betrachten sind, war das Ziel der folgenden Untersuchungsreihen auf Lackmusplatten mit Meningokokken und meningokokkenähnlichen Stämmen (s. u.). Zu diesem Zwecke wurde dem von uns beschriebenen Nährboden I, welcher die nicht koagulablen Bestandteile des Serums enthielt, die Lackmuslösung in demselben Verhältnis wie dem Lackmus-Aszites-Zuckeragar nach v. Lingelsheim zugesetzt, nur konnte der Sodazusatz wegen der schon entsprechenden Reaktion des Nährbodens wegfallen.

Bei einem Dextrosezusatz von $^1/_4$—$^1/_2$—$^3/_4$—1—$1^1/_2$—2 Prozent be-



obachtet man nur bei der niedrigsten Konzentration nach eintägiger Bebrütung leichte, seltener ganz fehlende Säuerung, welche innerhalb der nächsten 24 Stunden in die normale blaue Farbe der Lackmusplatte überzugehen pflegt, während von einem $^1/_2$prozentigen Zusatz angefangen, regelmäßig eine sehr deutliche, in der Umgebung der Strichkultur sich ausbreitende Säuerung wahrzunehmen ist. Das Wachstum eines zweitägigen Rasens ist bei $^1/_2$ Prozent am üppigsten, bei $^1/_4$ Prozent etwas geringer und wird auch mit zunehmender Konzentration allmählich schwächer; dagegen besteht am vierten Beobachtungstage[1] bei einem Gehalt von $1^1/_2$ Prozent Dextrose der breiteste Wucherungswall und die geringste Neigung zum Absterben der Bakterien in demselben.

Die Wirkung der Maltose erweist sich wegen der ganz unregelmäßigen Säureabspaltung als recht verschieden; besonders kräftiges Wachstum mit ziemlich gutem Wucherungswall findet sich bei fehlender Säuerung, hingegen ist das Wachstum unter saurer Reaktion deutlich gehemmt, wie auch ein Wucherungswall schlechter als bei gleichem Dextrosezusatz ausgebildet wird, trotzdem durchschnittlich bei diesen Versuchen die Säureproduktion aus Maltose eine geringere als unter gleichen Bedingungen aus der Dextrose sein dürfte.

Vergleichende Versuche mit $^1/_2$—$^3/_4$—1—$1^1/_2$—2 Prozent Lävulose ergaben keine oder nur ausnahmsweise eine geringe Säuerung[2], ein besseres Wachstum des Rasens als auf entsprechenden Dextroseplatten, hingegen eine viel schwächere Ausbildung des Wucherungswalles. Die günstigsten Verhältnisse bieten $1^1/_2$ bis 2 Prozent, wobei auch die stärkste Alkalibildung auftritt; eine schwache Säuerung wird nur bei Platten mit einem hohen Zuckergehalt ersichtlich und tritt besonders bei den Stämmen Nr. 57 und 58 in etwas stärkerem Maße, wie bei einigen anderen Kulturen nur andeutungsweise auf, welche Stämme sich sonst durch eine besonders starke Dextrosesäuerung auszeichnen. Die Bildung von Alkali scheint selbst bei den höheren Konzentrationen eine relativ geringfügige zu sein.

Besonders bei einem höheren Gehalt an Laktose und Saccharose beobachtet man eine ausgesprochene Alkalibildung wie einen ziemlich

[1] Zur Vermeidung des Austrocknens der Platten durch mehrtägiges Liegen im Brutschranke bewährte sich eine täglich mit sterilem, destilliertem Wasser oder einer 2—3promilligen Sublimatlösung befeuchtete Fließpapiereinlage im Deckel der Petrischale.

[2] Ob diese Säuerung sicher auf einer Lävulosezersetzung beruht, läßt sich unter diesen Verhältnissen schwer beurteilen, da uns nur je ein Lävulosepräparat von den Firmen Kahlbaum und Schering zur Verfügung stand, welchen bei den heutigen Erzeugungsverhältnissen vielleicht Spuren von Dextrose beigemengt waren.



guten Wucherungswall, während eine Zuckerzerlegung unter Säurebildung regelmäßig fehlte; dagegen findet man am vierten Beobachtungstage schon die Anzeichen für das Absterben der Bakterien: der periphere Wucherungswall ist stark eingesunken, der Rasen mit silberglänzenden Stippchen bedeckt und rauh. Die Bakterienmasse wird manchmal schon am zweiten Tage fadenziehend und zähschleimig, welcher Zustand gleichfalls auf eine nur mehr geringe Vitalität schließen läßt.

Mannit gibt bei 2prozentigem Zusatz die besten Resultate; man findet eine kräftige Wucherung des Rasens, ziemlich gute Wallbildung, sehr deutliche Alkalientwicklung, wie auch Aufschießen von Knötchen; der Übergang in eine schleimige, fadenziehende Masse findet bei einem Gehalte von 2 Prozent nicht statt oder beginnt erst vom vierten Tage an einzusetzen. Durch diese Eigenschaften ist Mannit der Lävulose, Laktose und Saccharose deutlich überlegen.

Diese Versuche ergeben, daß von den unter Säurebildung zerlegbaren Zuckerarten Dextrose die besten Bedingungen für die Erhaltung der Vitalität schafft und sich dadurch der Maltose wie Lävulose weit überlegen erweist. Als der beste Vertreter der zweiten Gruppe, der zur Alkalibildung führenden, nicht unter Säureentwicklung zerlegbaren Kohlehydrate, ist der Mannit durch seine kräftige Anregung zur Ausbildung eines ziemlich resistenten und lebensfähigen Rasens bei gleichzeitig starker Alkaliproduktion hervorzuheben.

Auf Grund dieser Beobachtungen erscheint die Kombination der beiden verschieden wirkenden Gruppen von Zuckerarten aussichtsreich und es sollen die Befunde, soweit sie für das Wachstum auf der Platte von Belang sind, im folgenden zusammengefaßt werden. Durch eine entsprechende Kombination kann man, wie gleich vorweggenommen werden soll, ein ideales Verhältnis allerdings nicht erreichen, da selbst eine viel höhere Konzentration eines zur Alkalisierung führenden Kohlehydrates nicht die überstarke Säuerung aus einer entsprechenden Dextrosemenge, wie sie für eine optimale Weiterwucherung notwendig wäre, auszugleichen vermag; außerdem ist zu bedenken, daß die Wirkung der Dextrose durch eine mäßige Säuerung unterstützt wird, wie diejenige des Mannit von dem Bestehen einer alkalischen Reaktion recht abhängig ist. Da aber eine besonders lange Haltbarkeit der Stämme auf der Platte von untergeordneter Bedeutung ist, so kann schadlos bis zu jener Grenze geschritten werden, bei welcher die Alkalibildung die aus einer geringeren, jedoch noch genügend wirksamen Dextrosemenge produzierte Säure zu neutralisieren vermag; es ist daher die Höhe des Traubenzuckergehaltes, bei welcher der Nährboden während des Bakterienwachstums neutral bleibt oder alkalisch



wird, als Wertmesser für die Brauchbarkeit des Kohlehydrates aus der zweiten Gruppe zu betrachten.

Für die Ausführung dieser Versuche wurden 12 Stämme (Nr. 1, 3, 4, 7, 20, 21, 22, 23, 49, 57, 58, 59) aus den Laboratoriumskulturen gewählt. Stamm 1, 7, 58 und 59 sind aus dem Lumbalpunktat klinisch als Meningitis epidemica verdächtiger Fälle herausgezüchtete, allen Kriterien eines Meningokokkenstammes entsprechende Kulturen. Hierzu sei hervorgehoben, daß wir mangels eines anderen Behelfes vorläufig nur jene Stämme, welche aus klinisch positiven Meningitiserkrankungen gezüchtet worden sind (Lumbalpunktat oder Gehirnhaut von Leichen), als echte Meningokokken alle anderen, wenn sie morphologisch und kulturell mit dem Meningococcus (Weichselbaum) übereinstimmen, nur als meningokokkenähnliche Stämme (Rachensekret von Kranken, gesunden Kontaktpersonen oder gesunden Leuten) bezeichnen. Die Kultur Nr. 57 stammt aus dem Rachensekret eines Falles, welchem die Stämme 58 und 59 angehören, Stamm 3, 4, 21, 22 und 23 rühren aus dem Rachensekret von gesund gebliebenen Kontaktpersonen her und sind ebenso wie Stamm 57 mit den gebräuchlichen Methoden vorläufig in keiner Beziehung von echten Meningokokken zu trennen, während Stamm 20, gleichfalls aus dem Rachensekret einer Kontaktperson gezüchtet, nach einigen Merkmalen in die Gruppe des diplococcus pharyngis flavus v. Lingelsheim (30) einzureihen wäre, wenn er nicht 17 verschiedene Kohlehydrate unter Säurebildung zerlegen würde. Dieser Stamm bildet aus Dextrose äußerst kräftig Säure, welche durch Kombination mit anderen Kohlehydraten nur abgeschwächt, aber nicht neutralisiert werden kann. Von den als Meningokokken oder meningokokkenähnlichen Bakterien anzusehenden Kulturen säuern 57 und 58 Dextrose am stärksten, 21 und 49 stark, während die 7 restlichen als mehr weniger normal säuernd zu betrachten sind.

Kombination von Dextrose mit Mannit: Bei $^1/_4$ Prozent Dextrose und $^1/_4$ bzw. $^1/_2$ Prozent Mannit lassen die Stämme 1, 3, 4, 7, 22 und 59 den Nährboden alkalisch, während die anderen Kulturen spurweise 57 und 58 deutlich, selbst nach 3tägiger Bebrütung bei 37° C nicht abnehmend säuern; dagegen zeigen bei $^1/_4$ Prozent Dextrose und 1 Prozent bzw. 2 Prozent Mannit 57 und 58 am ersten Tage nur spurweise Rötung, welche vom zweiten Tage an schon zu verschwinden beginnt, während alle übrigen Stämme von Beginn an auf stark blauem Grunde wachsen. Bei einem Gehalte von $^1/_2$ Prozent Dextrose tritt in mehreren, gleichlaufenden Serien kein wesentlicher Unterschied bei einem Mannitzusatz von $^1/_4$ bis 2 Prozent auf. Eine alkalische Reaktion findet sich nur bei 1, 3, 4, 7, 22 und 59, während die anderen zu leichter Säuerung des Nähr-



bodens führen. Der Rasen ist besonders bei Gegenwart von Alkali kräftig angewuchert und auch noch bei leicht saurer Reaktion viel besser als bei einem Kontrollversuch nur mit der gleichen Traubenzuckermenge; ebenso ist die Wallbildung eine günstige, wie auch recht häufig ein Aufschießen von Knötchen beobachtet wird. Bei $^1/_4$ Prozent Dextrose und 1 bis 2 Prozent Mannit ist eine zähschleimige Konsistenz der Bakterienmaße nicht oder nur andeutungsweise zu finden, während bei niedrigerem Mannit oder höherem Traubenzuckergehalt, sobald die Reaktion nicht mehr alkalisch ist, diese Veränderung wenn auch in mäßigen Grenzen einzutreten pflegt. Ein Dextrosegehalt von $^3/_4$ Prozent oder darüber läßt sich im allgemeinen durch die begrenzte Alkalimenge nur mehr abschwächen, aber nicht mehr neutralisieren.

Kombination von Dextrose mit Laktose: Bei einem Gehalt von $^1/_4$ Prozent Dextrose und $^1/_4$—$^1/_2$—1—2 Prozent Laktose ergibt sich bei den verschiedenen Serienuntersuchungen kein wesentlicher Unterschied, wenn eine größere oder geringere Menge Milchzucker zugefügt wurde; weist auch 2 Prozent dieser Zuckerart die besten Resultate auf, so erhält durch das Wachstum der am stärksten säuernden Stämme 57 und 58 der Lackmusfarbstoff des Nährbodens eine neutrale oder leicht rötliche Färbung, während die übrigen Stämme deutlich alkalisieren; in einer Serie vermochten die ziemlich stark säuernden Stämme 21 und 49 gleichfalls eine ganz leichte saure Reaktion hervorzurufen. Geringere Laktosekonzentrationen zeitigen entsprechende oder etwas ungünstigere Ergebnisse. Selbst bei $^1/_4$ Prozent Dextrose und 2 Prozent Milchzucker findet schon am zweiten Tage der Übergang in eine zähschleimige, fadenziehende Beschaffenheit der Bakterienmasse statt. Unter einem Zusatz von $^1/_2$ Prozent Dextrose und 2 Prozent Laktose bilden die Stämme 21 und 49 geringe, 57 und 58 größere Mengen Säure, welche von dem dritten Tage des Wachstums an deutlich abgestumpft wird; alle übrigen Kulturen alkalisieren auf diesem Nährsubstrat. Niedrigere Laktosemengen vermögen bei dieser Dextrosekonzentration meist nur eine lackmusneutrale Reaktion herzustellen, dagegen tritt hierbei eine zähschleimige Konsistenz erst später und in minderem Maße auf. Der Wucherungswall ist bei einem Gehalt von $^1/_4$ Prozent Dextrose selbst bei guter Alkalibildung meist ziemlich schlecht entwickelt; eine bessere Ausbildung desselben durch höheren Laktosegehalt ist wahrnehmbar; dagegen wird bei $^1/_2$ Prozent Dextrose der Wucherungswall sehr kräftig angeregt, gleichfalls ohne durch steigende Laktosemengen wesentlich gefördert zu werden. Bei saurer Reaktion kommt es zur Entwicklung eines schmalen, aber kontinuierlichen Walles, welcher eine sichtliche Verbreiterung unter Zunahme des Laktosegehaltes erkennen läßt. Das Auftreten von



metallisch glänzenden Stippchen und einer Rauhigkeit der Rasenoberfläche ist bei sonst gleichen Bedingungen durch die Wirkung der Laktose früher als durch diejenige des Mannit zu gewärtigen.

Bei den Versuchen mit Saccharose kann kurz zusammenfassend gesagt werden, daß sich die Ergebnisse bezüglich der Neutralisierung der Säure ungünstiger als bei Zusatz von Laktose gestalten. Der Wucherungswall ist ähnlich dem der Dextrose-Laktose-Platten, dagegen tritt die Rauhigkeit der Rasenoberfläche und die Bildung metallisch glänzender Stippchen zugleich mit der zähschleimigen Beschaffenheit der Bakterienmasse viel früher auf.

Der Zusatz von Lävulose vermag nur manchmal, bei den am schwächsten Dextrose zerlegenden Stämmen, die saure Reaktion zu neutralisieren; meist ist derselbe nur soweit wirksam, daß eine Abschwächung der Säuerung vom dritten Tage des Wachstums an erfolgt. Der Wucherungswall ist bei den alkalisch wachsenden Stämmen sehr kräftig entwickelt und bleibt auch bei saurer Reaktion ziemlich gut; den Übergang stellen die Fälle mit stärkerer Abstumpfung der Säure dar. Zu ähnlichen Ergebnissen führt die Verwendung von Dextrin.

Ein ziemlich gutes Ergebnis erzielt man auch bei Kombination von Dextrose mit zwei Kohlehydraten der anderen Gruppe; so wäre der Wirkung von $^1/_4$ Prozent Dextrose und 2 Prozent Laktose diejenige von $^1/_4$ Prozent Dextrose, 1 Prozent Mannit und 1 Prozent Lävulose, sehr nahe zu stellen und als die beste dieser Art aufzufassen. Als nächstbeste Kombination dreier Kohlehydrate käme $^1/_4$ Prozent Dextrose, 1 Prozent Milchzucker und 1 Prozent Mannit in Betracht. Der Zusatz von $^1/_2$ Prozent Dextrose führt zu recht starker Säuerung, selbst wenn Mannit und Milchzucker, welche isoliert doch eine so gute Wirkung entfalteten, verwendet werden.

Eine Erhöhung des Peptonzusatzes übt auf die Wachstumsvorgänge wie die saure Kohlehydratzerlegung einen fördernden Einfluß aus. Wird der Nähragar mit 2 bis 5 Prozent Pepton angesetzt, so erhält man ein besonders kräftiges Wachstum des Rasens; eine Steigerung auf 2 Prozent ergibt bei entsprechender Zugabe von Kohlehydraten eine deutliche Besserung des Wachstums gegenüber der Kontrolle mit normalem Peptongehalt (1 Prozent), dagegen vermag eine weitere Steigerung der Peptonmenge bis 5 Prozent keine wesentlich besseren Erfolge zu bewirken als bei 2 Prozent. Gleichzeitig geht eine stärkere Säureabspaltung damit Hand in Hand, welche bei einer Peptonkonzentration von 2 Prozent noch nicht besonders stört, dagegen bei 5 Prozent schon recht bedeutend ist. Ebenso verhindert ein höherer Peptongehalt von 2 bis 5 Prozent noch am vierten Tage des

Wachstums den Übergang in eine zähschleimige, fadenziehende Beschaffenheit der Bakterienmasse sowohl bei saurer wie alkalischer Reaktion. Während die gegenseitige Bedeutung der einfach kombinierten Kohlehydrate bei einem Zusatz von 2 Prozent Pepton annähernd die gleiche geblieben ist, erhält man bei Verwendung von drei Kohlehydraten schlechtere Resultate als bei einem Peptongehalt von 1 Prozent, ausgenommen bei einem Zusatz von $^1/_2$ Prozent Dextrose, 1 Prozent Mannit und 1 Prozent Laktose, wobei eine stärkere Alkalibildung als auf der Kontrolle mit nur 1 Prozent Pepton gefunden wird.

Zusammenfassend lassen diese Versuche auf einem Nährboden, welcher die inkoagulablen Bestandteile des Serums und verschiedene Kohlehydrate unter bestimmten Mengenverhältnissen enthält, im Wesen die Überlegenheit der Dextrose auf der einen Seite und des Mannit auf der anderen feststellen. Die Säure, welche bei einem Gehalte von $^1/_4$ Prozent Dextrose gebildet wird, kann am besten durch 2 Prozent Mannit neutralisiert werden, wodurch für die Verhältnisse einer Plattenkultur völlig entsprechende Bedingungen zur Weiterwucherung und Erhaltung der Lebensfähigkeit dieser Bakterien gewährleistet sind. Ein etwas ungleichmäßiger gutes Wachstum erhält man durch Zusatz von $^1/_2$ Prozent Dextrose und 2 Prozent Mannit, wobei aber ein viel kräftigerer Wall wie auch ein späteres Absterben des primären Rasens erzielt wird, als bei Fehlen des Mannits. Andere Zusätze wie die Verwendung von drei Kohlehydraten ergeben ungünstigere Resultate. Eine weitere leichte Steigerung der an sich schon sehr üppigen Bakterienwucherung erzielt man durch einen höheren Peptongehalt des Nähragars, wobei im allgemeinen eine Neigung zu stärkerer Säuerung auftritt, welche aber bei einem Gehalte von 2 Prozent Pepton noch nicht wesentlich stört.

Die Wahl der Kohlehydrate wird vorteilhaft dem konkreten Fall angepaßt werden; handelt es sich zum Beispiel um die Kräftigung eines nur mehr schwach wachsenden Stammes oder um das Erreichen eines möglichst üppigen Wachstums, so wird unser Nährboden I mit $^1/_4$ Prozent Dextrose und 2 Prozent Mannit am Platze sein; bei einfacher Weiterimpfung von Platte zu Platte greift man besser zu höheren Dextrosewerten, um in längeren Intervallen noch mit Erfolg abimpfen zu können, wobei eine mit 2 bis 3 promilliger Sublimatlösung getränkte Fließpapiereinlage in dem Plattendeckel (Nöller [36]) gegen die Austrocknung der Nährbodenschichte förderlich wirkt. Hierfür genügt auch der einfache Zusatz von 1 bis $1^1/_2$ Prozent Dextrose, um ein entsprechendes Wachstum wie kräftige Weiterwucherung zu gewährleisten, welche Zusammensetzung wir durch Monate mit Vorteil verwendet haben; dabei ist niemals ein Stamm verloren



gegangen, während vorher unter Benützung von Aszitesagar oder gewöhnlichem Nähragar trotz aller Vorsicht und peinlichster Sorgfalt immer wieder das Eingehen eines oder mehrerer Stämme vorgekommen ist. Frisch herausgezüchtete Kulturen sicherer Meningokokken und meningokokkenähnlicher Stämme sind nach der Ausarbeitung dieses Nährbodens seit über einem Jahre nicht mehr eingegangen, sie haben sich im Gegenteil einigen älteren Stammkulturen gegenüber als lebensfähiger erwiesen.

Die Aufstellung einer haltbaren Dauerkultur der Meningokokken erfordert bestimmte Verhältnisse, welche in einer besonders kräftigen Anregung zur Weiterwucherung, einer möglichst stetigen Erhaltung der Temperatur auf 37° C, der Verhinderung des Austrocknens der Nährbodenoberfläche, wie einer geringen Belichtung zusammenzufassen wären. Diese letzten drei Punkte sind in der einschlägigen Literatur zur Genüge gewürdigt worden, weshalb nur auf den ersten genauer eingegangen werden soll. Wieweit bei anderen Bakterienarten, z. B. bei den Vertretern der Koli-Typhusgruppe, die Erhaltung eines Stammes hauptsächlich auf der Resistenz der angewucherten Bakterien oder mehr einem langsamen Weiterwachsen der Bakterienmasse vorzüglich mit Erhaltung jüngerer Keime beruht, mag dahingestellt bleiben; bei diesen Kokken gelingt es, wie die Beobachtungen an Dauerkulturen recht einwandfrei darlegen, besonders dadurch, sich einen Stamm lebensfähig zu bewahren, daß ein langsames Weiterwachsen der Kultur gewährleistet wird. Es muß daher weniger auf ein gutes primäres Wachstum wie auf kräftige Wallbildung und Umwandlung des Bakterienrasens in die langsam weiterwuchernde und viel resistentere, opake Form hingearbeitet werden, welche Forderung vor allem durch eine tiefe Schichte unseres Nährbodens unterhalb des Rasens und eine starke Dextrosewirkung erfüllt wird; jener Forderung kann durch Schrägagarröhrchen, auch wenn sie ziemlich umfangreich sind, nicht ganz entsprochen werden, weswegen trotz des rein aeroben Wachstums dieser Kokken Stichagar vorzuziehen ist. Mit einer Nadel läßt sich eine völlig hinreichende Bakterienmenge übertragen, wobei den an der Oberfläche wuchernden Keimen aus der relativ sehr tiefen Nährbodenschichte eine viel größere Menge nutritiver Stoffe zur Verfügung stehen. Da dieser Rasen im allgemeinen ganz in die opake Form übergeht, so braucht bei der Weiterimpfung keine besondere Stelle zur Materialentnahme gewählt zu werden, wie es bei Schrägagarkulturen meist nötig ist, da hierbei im allgemeinen nur die seitlich von dem Impfstrich weiterwuchernden Kokken sich als übertragungsfähig erweisen. Außerdem kann für den Vorteil dieser Methodik angeführt werden, daß eine Verunreinigung durch Luftkeime auf der völlig bewachsenen, kleinen Oberfläche eines Stichagars

viel weniger leicht auftritt, da der kontinuierliche Meningokokkenrasen einen geringen Schutz gegen Ansiedlungen fremder Keime bietet, während die auf dem Schrägagar von der Bakterienwucherung freibleibenden Nährbodenanteile nur allzu günstige Verhältnisse für das Angehen von Luftverunreinigungen auf diesem besonders guten Substrate schaffen. Eine Hemmung des Wachstums von Luftkeimen in der Umgebung des Rasens, wie wir es gelegentlich an Dauerkulturen anderer Bakterienarten beobachtet zu haben glauben, ist bei dieser Bakterienart nicht anzunehmen. Einer Austrocknung des Kokkenrasens wird in wirksamer Weise durch das Verfahren der Paraffinierung des Wattepfropfens nach R. Müller (35) vorgebeugt, wie auch durch die Verwendung von nur 1 prozentigem Agar, eine Konzentration, wie sie nur so niedrig bei Stichagar gut anwendbar ist.

Eine Meningokokkenkultur wird in zweifacher Art resistenter: durch Bildung von Knöpfchen und durch Umwandlung in die opake Form. Die Entwicklung von Knöpfchen, welche sich auf unserem kohlehydratfreien Nährboden I manchmal schon zeigt, wird durch eine Reihe von Kohlehydraten wesentlich gefördert; so tritt sie bei einem Zusatz von 1 Prozent Galaktose zu Nährboden I bei unseren sämtlichen Stämmen von Meningokokken und meningokokkenähnlichen Bakterien völlig regelmäßig und in besonderer Reichhaltigkeit auf. Dabei sind aber in solchen Galaktosekulturen mit zahlreichen Knöpfchen die Meningokokken nicht so resistent wie in Kulturen, welche in die opake Form übergegangen sind.

Die Versuche, unseren Nährboden I zur Dauerkultur der Meningokokken zu verwenden, wurden vorerst in Schrägagarröhrchen gemacht. Zur Anwendung kam eine Reihe von 14 sicheren Meningokokkenstämmen, welche aus dem Lumbalpunktat klinisch an epidemischer Genickstarre Erkrankter oder aus dem Obduktionsmaterial solcher Fälle herrührten; ferner kamen 5 Kulturen aus dem Rachensekrete dieser Fälle und 33 Kulturen aus dem Rachensekrete gesunder Mannschaft, die nur teilweise als Kontaktpersonen im üblichen Sinn aufgefaßt werden konnten, zur Prüfung. Letztere Stämme lassen sich in morphologischer wie kultureller Beziehung von echten Meningokokken in keiner Weise differenzieren; da die Agglutinationsresultate mit verschiedenen Tierimmunseris wie Patientenseris so unterschiedliche Ergebnisse zeitigten, konnte von uns dieser Methode keine besondere praktische Bedeutung beigemessen werden, weshalb auf dieselbe bei der Identifizierung meningokokkenähnlicher Kulturen später ganz verzichtet wurde. Es muß nur hervorgehoben werden, daß diese Agglutinationen ausschließlich nur 24 Stunden bei 37° C gehalten wurden, ein Vor-



gang, welcher wahrscheinlich nicht mehr als der richtige angesehen werden darf (Friese-Müller [16], Harzer-Lange [21], Lieberknecht [29], Sachs-Mücke [39]); ebenso zeigte sich in der Resistenz dieser Stämme kein Unterschied gegenüber sicheren Meningokokken. Diesen Kulturen verschiedenster Provenienz wurde noch Stamm Nr. 20 angereiht, dessen Eigenschaften anläßlich der Plattenversuche schon gewürdigt wurden, wie Nr. 24, welcher in allem einem Stamm aus der Gruppe des Diplococcus pharyngis flavus v. Lingelsheim (31) entspricht. Diese Kultur zeigt eine deutliche gelbe Pigmentbildung innerhalb von 24 Stunden besonders auf unserem Nährboden I, während diese Färbung auf Aszitesagar nur schwach und auf gewöhnlichem Nähragar gar nicht ausgeprägt zu sein pflegt. Im Laufe der Untersuchungen wurden vier ganz frisch herausgezüchtete, sichere Meningokokkenstämme eingereiht, um gleichzeitig auch ein Urteil über die Resistenz ganz junger Generationen zu erhalten. Als Kontrolle wurden 1 Micrococcus catharrhalis und 2 Meningokokkenstämme aus Krals Bakteriologischem Museum in Wien noch eingeschaltet.

Gute Dauerkulturen auf Schrägagar, welcher die nicht koagulablen Bestandteile des Serums enthält, werden bei einem Zuckergehalt von 1 Prozent Dextrose erzielt. Nach 26 Tagen sind von diesen 57 Stämmen sämtliche erhalten, nach 49 Tagen noch 52 am Leben, was einem Verluste von nicht ganz 9 Prozent entspricht. Etwas ungünstigere Verhältnisse ergeben sich bei Zusatz von $1^1/_2$ Prozent Dextrose, wobei nach 22 Tagen schon 2, nach 49 Tagen weitere 6 nicht mehr übertragungsfähig sind. Bei beiden Serien war nach 79 Tagen nur mehr eine sehr geringe Anzahl der Stämme (3—4) am Leben. 1 Prozent Nutrose verbessert weiter das Ergebnis, nachdem auf einem solchen Nährsubstrate mit $1^1/_2$ Prozent Dextrose nach 18 Tagen sämtliche Kulturen überimpfbar bleiben und nach 43 Tagen nur 5 Stämme verloren gegangen sind, ein Resultat, wie es bei einem Gehalte von 1 Prozent Dextrose ohne Nutrosezusatz gefunden wird; hierbei ist die Wucherung am Rande des Impfstriches wie das Aufschießen von Knötchen im Rasen ganz besonders kräftig. Die besten Erfolge erreicht man durch Zusatz von 2 Prozent Mannit und 1 Prozent Dextrose zu unserem Nährboden: nach 19 Tagen waren sämtliche 57 Stämme am Leben, nach 43 Tagen nur 2 eingegangen, entsprechend einem Verluste von nur $3^1/_2$ Prozent. Ungünstiger verliefen Versuche mit $^1/_4$ Prozent Dextrose und 2 Prozent Mannit (nach 18 Tagen waren 6, nach 44 Tagen weitere 11 Stämme abgestorben), wie 2 Prozent Lävulose und 1 Prozent Dextrose (nach 19 Tagen waren 2, nach 46 Tagen weitere 3 Stämme nicht mehr übertragbar).

Aus den Ergebnissen dieser ausgewählten Serien, deren Nährbodenzusammensetzung sich am besten bewährt hat, erweist sich die Schädlich-



keit eines Zusatzes von mehr als 1 Prozent Dextrose, wahrscheinlich infolge einer zu starken Säurebildung im Verlaufe der langen Bebrütung; ebenso genügt für diese Verhältnisse $^1/_4$ Prozent Dextrose nicht, um das Weiterwuchern der Meningokokken zu gewährleisten, während 1 Prozent Dextrose und 2 Prozent Mannit das beste Mischungsverhältnis darstellt. Man ist daher bei Schrägagarkulturen darauf angewiesen, nicht eine völlige Neutralisierung der aus der Dextrose gebildeten Säure anzustreben. Nachdem bei Dauerkulturen eine größere Menge von Dextrose benötigt wird, kann durch den Mannitzusatz nur eine mäßige Abstumpfung der aus dem Traubenzucker gebildeten Säure stattfinden. Trotzdem ist eine deutliche Verbesserung der Resultate dadurch gegeben. Der Ersatz dieses Kohlehydrates durch Lävulose bewährt sich nicht. Fügt man unserem Nährboden I unter sonst gleichen Bedingungen 1 Prozent Nutrose hinzu, so ergibt sich eine mäßige Verbesserung.

In den relativ recht günstigen Resultaten dieser Schrägagarkulturen wäre aber zu bemerken, daß diese Serien in die Zeit der guten Wirksamkeit unseres Nährbodens (siehe Seite 347) fallen, während welcher auch Serumklümpchen in die Eprouvettenkuppe zugefügt werden konnten, im Gegensatze zu später, als der Zusatz dieser Klümpchen nach den oben besprochenen Erfahrungen unterbleiben mußte. Vielleicht dieser Umstand, wie auch die schlechtere Zusammensetzung der Nährpräparate (Pepton, Nutrose) verhinderte, wieder zu den gleichen Ergebnissen zu gelangen. Es sollen aber doch die besten Mischungsverhältnisse, wie deren Erfolg zur Zeit des später modifizierten Nährsubstrates hier auszugsweise Platz finden, um daraus die Bedeutung des Stichagars würdigen zu können, nachdem die Versuche mit demselben erst in die Epoche des modifizierten Verfahrens fallen. Bei Zusatz von 1 Prozent Dextrose zu unserem Serumagar sind von 68[1] verimpften Kulturen nach 23 Tagen 13, nach 38 Tagen weitere 5 nicht mehr überimpfbar; dies entspricht einem Verluste von 19 Prozent am 23. und 26 Prozent am 38. Tage, im Gegensatze zu dem früheren Versuch auf demselben aber nach dem ursprünglichen Verfahren dargestellten Nährsubstrate, wobei nach 26 Tagen sämtliche Stämme noch übertragbar und nach 49 Tagen nur 9 Prozent abgestorben sind. Auf unserem Nährboden I mit 1 Prozent Nutrose gehen bei einem Gehalte von 1 Prozent Dextrose und 2 Prozent Mannit nach 24 Tagen 16, nach 38 Tagen keine weiteren Stämme aus dieser Reihe von 68 Kulturen verloren, während gleichfalls bei Nutrosezusatz und einem Gehalte von nur

[1] Im Laufe dieser Versuche wurden elf weitere, sichere Meningokokkenstämme gleich nach ihrer Reinkultivierung neu eingeschaltet.

1 Prozent Dextrose ohne Mannitbeimengung nach 23 Tagen 20 und nach 38 Tagen ein weiterer Stamm unter sonst gleichen Verhältnissen nicht mehr überimpfbar ist. Im allgemeinen konnten die absterbenden Stämme schon durch ihr schwaches Wachstum, durch die geringe Tendenz zur Knöpfchenbildung und vor allem durch Fehlen einer kräftigen Wucherung am Rande des Impfstriches erkannt werden, so daß immerhin nach rechtzeitiger Überimpfung dieser Kulturen jene Versuche als ein zeitsparender Fortschritt anzuerkennen waren. Die Nutrose erwies sich bei Gegenwart von nur 1 Prozent Dextrose nicht als vorteilhaft, sondern nur bei der Kohlehydratkombination von 1 Prozent Dextrose und 2 Prozent Mannit.

Zur Kontrolle wurden 57 Stämme auf gewöhnlichem 2prozentigen Schrägagar gebracht, worauf nach 16 Tagen 52, nach 27 sämtliche eingegangen sind; dieses Resultat ließe sich sicher etwas günstiger gestalten, wenn die Stämme vorher durch längere Zeit an den normalen Nähragar gewöhnt worden wären. Ebenso wurden die bei den verschiedenen Kohlehydraten auftretenden Reaktionen auf ebenso zusammengesetztem Lackmus-Schrägagar erprobt. Es ergibt sich dabei, daß bei $^1/_4$ Prozent Dextrose sämtliche Röhrchen infolge der Wirkung von 2 Prozent Mannit oder Laktose nach 2 bis 4 Tagen alkalisch werden und diese Reaktion auch weiterhin behalten, während bei $^1/_2$ Prozent Dextrose eine Alkalisierung durch die Mitwirkung eines Kohlehydrates der zweiten Gruppe nur mehr unregelmäßig, wenn auch ziemlich häufig erfolgt; im letzteren Falle bleiben anfangs viele Röhrchen noch sauer und es schlägt die Farbe meist erst nach ein- bis zweiwöchentlicher Bebrütung ins Blaue um, welche Reaktion neuerdings nach einer weiteren Woche in eine leicht saure übergehen kann. Manchmal beobachtet man an demselben Stamm bei gleichzeitiger Beimpfung mehrerer Röhrchen desselben Nährbodens das Auftreten einer etwas ungleichen Reaktion. Abgesehen von dieser ziemlich unwesentlichen Variabilität in der Entwicklung von Säure und Alkali, bleibt im großen und ganzen die Trennung der Meningokokken wie meningokokkenähnlichen Bakterien in stark, mäßig und schwach säuernde Stämme, wie wir es schon oben anläßlich der Plattenversuche dargestellt haben, folgerichtig bestehen. Eine unterschiedliche Lebensdauer der Kokken im Kondenswasser und im Rasen hat sich bei mehrfach wiederholten Stichproben nicht ergeben; sind noch übertragbare Bakterien im Wucherungsgebiete des Rasens vorhanden, so lassen sich dieselben meist aus dem Kondenswasser herauszüchten; sind sie hingegen am Schrägagar schon abgestorben, so gelingt es nicht, übertragungsfähige Keime aus der abgesetzten Flüssigkeit noch zu gewinnen. Selbstverständlich gehen sie aus dem Kondenswasser viel spärlicher an, da eine viel geringere Bakterienmenge dabei zur Verimpfung kommt.



Bei Verwendung unseres modifizierten[1] 1prozentigen Stichagars, worauf sich diese Bakterien rein aerob als Rasen ausbreiten, ergeben sich bei den am besten bewährten Mengenverhältnissen an Nährstoffen folgende Resultate: von denselben, bei den Schrägagarkulturen benutzten 68 Stämmen gehen auf unserem Nährboden mit einem Zusatze von 1 Prozent Dextrose und 2 Prozent Mannit nach 21 Tagen 1, erst nach 51 Tagen weitere 2, nach 65 Tagen 3 Kulturen zugrunde, wobei die angegebene Zahl der Tage immer vom Beginne der Beimpfung an gerechnet wurde. Der Rasen hat meist schon nach 21 Tagen die ganze Oberfläche des Stichagars bedeckt und ist in einen opaken, feuchten, dabei etwas schleimigen, 2—3 mm dicken Belag von gelblichbrauner Färbung übergegangen. Der am 21. Tage nicht mehr übertragbare Stamm ist deutlich schwächer als alle anderen gewachsen, der Bakterienrasen ist nur knapp über die Impfstelle hinaus weitergewuchert, ist trocken, bröckelig und statt gelblichbraun von reinweißer Farbe. Nur ganz vereinzelt befinden sich unter den anderen, am Leben erhaltenen Kulturen solche, deren Farbe weißlich geblieben ist, während dieselben im Gegensatze zu der bereits abgestorbenen Kultur bedeutend kräftiger und feuchter gewachsen sind. Unter diesen im Wachstum und in ihrer Entwicklung mäßig zurückgebliebenen Stämmen befinden sich auch die beiden nach 51 Tagen abgestorbenen Kulturen, welche zu diesem Termine noch weißlich geblieben und im Wachstum gegenüber den übrigen noch viel deutlicher in Rückstand gekommen sind. Die drei nach 65 Tagen zugrunde gegangenen Stämme lassen sich hingegen nicht mehr mit Sicherheit von den noch überimpfbaren rein makroskopisch unterscheiden, da ungefähr nach 60 Tagen ein weiteres Wachstum auch bei diesen günstigen Ernährungsbedingungen sistiert. Bei derselben Kohlehydratkombination erweist sich ein Zusatz von 1 Prozent Nutrose nicht als förderlich, da nach 21 Tagen 2, nach 34 Tagen 1, nach 51 Tagen 2 und nach 65 Tagen weitere 11 Stämme verlorengegangen sind. Aber auch hier lassen sich bis zum 51. Tage der Bebrütung die nicht mehr angehenden Kulturen durch ihre schwache Entwicklung gegenüber den anderen und durch die weißlich trockenen Auflagerungen von begrenztem Ausmaße schon rein makroskopisch erkennen. Ungünstiger ist der Gehalt von nur 1 Prozent Dextrose bei unserem Stichagar, da von diesen Stämmen nach 22 Tagen 1, nach 36 Tagen weitere 6, nach 51 Tagen 10 nicht mehr überimpfbar sind, während bei einem Zusatze von 1 Prozent Nutrose und 1 Prozent Dextrose nach 21 Tagen 1, nach 35 Tagen 1, nach 51 Tagen 4 und nach 65 Tagen 16 Stämme abgestorben waren. Auch hier konnte die Beobachtung gemacht

[1] Vgl. S. 347.



werden, daß sich die absterbenden Kulturen durch Zurückbleiben in ihrer Entwicklung schon vor dem Tode der Keime kennzeichnen. Um zu möglichst einwandfreien Vergleichsresultaten zu gelangen, wurde bei diesen 4 Serien der Nährboden gleichzeitig hergestellt und die Abimpfung von denselben, gleichalterigen Stammkulturen vorgenommen. Bei letzterem Vorgange gingen wir hauptsächlich von der Beobachtung aus, daß das Wachstum dieser Kokken selbst bei täglicher Überimpfung von Platte zu Platte bald gehemmt, bald gesteigert sein kann und nur durch eine solche Versuchsanordnung stärkere Fehler in der Beurteilung des Wertes verschieden zusammengesetzter Nährböden umgangen werden können. Als Beispiel einer solchen Beobachtung kann eine später beimpfte Serie auf demselben Nährboden mit einem Gehalte von 1 Prozent Dextrose angeführt werden, welche sich weit besser bewährt hat, indem bis zum 34. Tage keine Kultur eingegangen ist und erst am 50. Tage 2 Stämme nicht mehr überimpfbar waren; dieser günstige Erfolg war gleichfalls schon vorauszusehen, da sich alle Kulturen kräftig weiterentwickelt und einen dicken, feuchten, gelblichbraunen Belag gebildet hatten. Ebenso eine Serie mit 1 Prozent Dextrose und 1 Prozent Nutrose, bei welcher am 35. Tage erst 3 Stämme nicht mehr, am 48. Tage keine weiteren Kulturen übertragungsfähig sind; auch hier ist der typische Übergang in einen kräftigen, lebensfähigen Belag mit Ausnahme bei den abgestorbenen Stämmen gelungen.

Überblickt man die Befunde dieser Dauerkulturen, so ergibt sich in rein praktischer Beziehung, daß auf unserem Stichagar Meningokokken und meningokokkenähnliche Bakterien nur alle 40 bis 50 Tage überimpft zu werden brauchen, ohne daß man Gefahr läuft, den einen oder anderen Stamm zu verlieren, sobald ungefähr 2 Wochen nach der Beimpfung die Kulturen nach dem oben dargelegten Gesichtspunkte durchmustert werden, das heißt, daß man auf ein kräftiges Wachstum und den Übergang in eine gelblichbraune, saftige Wucherung sieht, welches Kriterium erst nach 60tägiger Bebrütung unverläßlich wird. Unter normalen Verhältnissen ließe sich ein noch viel besseres Resultat erwarten, sobald unser Nährboden I wieder nach dem nicht „modifizierten" Verfahren dargestellt werden kann. Übereinstimmend mit den Befunden an den Schrägagarkulturen bewährte sich auch hier unser Nährboden I mit einem Zusatze von 1 Prozent Dextrose und 2 Prozent Mannit am besten. Ein Gehalt an Nutrose bedeutet bei dieser Kohlehydratkombination nur eine Verschlechterung, während jene bei Gegenwart von nur 1 Prozent Dextrose keine wesentliche Veränderung in der Wirksamkeit bedingt.

Erwähnenswert ist, daß eine genaue Durchmusterung der Protokolle unter besonderer Berücksichtigung früh abgestorbener Stämme keine Be-



vorzugung einzelner Kulturen erkennen läßt; es bleibt die Entwicklungsfähigkeit bald dieses, bald jenes Stammes in der Dauerkultur zurück, womit das baldige Absterben der Kulturen verbunden ist, da, wie schon früher betont wurde, die Erhaltung lebensfähiger Keime hauptsächlich von der Weiterwucherung abhängt. Das ist auch die Ursache, daß die rein makroskopische Beurteilung der Übertragungsfähigkeit dieser Kokken so leicht gelingt. Ebensowenig vermag eine Gegenüberstellung verschiedener Kulturserien mit Nutrose oder Mannit wie mit gewissen Kombinationen von Zusätzen eine ungünstige Wirkung der einzelnen oder kombinierten Nährstoffe auf bestimmte Stämme zu zeigen.

Auffallenderweise tritt die Beachtung einer Alkalientwicklung bei Gegenwart von Zucker in der Literatur nur wenig hervor. Eine diesbezügliche Mitteilung findet sich bei E. Gotschlich (19), welcher in der Tiefe eines Zuckernährbodens also unter anaeroben Verhältnissen eine saure Reaktion infolge der Zuckerzerlegung findet, während er an der Oberfläche durch das aerobe Wachstum der Kultur gleichzeitig eine alkalische Reaktion auftreten sieht. Dieser Autor führt die Säureentwicklung stets auf eine Zerlegung des Zuckers oder ähnlicher Stoffe zurück und betrachtet das Freiwerden von Alkali als ein Zeichen synthetischer Vorgänge, welche innig mit dem Wachstum und der Vermehrung der Bakterien in Zusammenhang steht. Daß wirklich eine Alkalientwicklung in unserem Falle stattfindet, beweisen völlig gleich angelegte Kontrollversuche ohne Zusatz des betreffenden Kohlehydrates oder mit einem anderen Vertreter der zweiten Gruppe der Kohlehydrate, welcher aber so ausgewählt wird, daß er zu fehlender oder nur schwacher Bläuung führt. Ebenso ist die Alkalizunahme bei einer höheren Konzentration des wirksamen Kohlehydrates als ein Beweis für diese Auffassung anzusehen, wie auch die Neutralisation der Säuerung aus der Dextrose gegenüber einem Kontrollversuche mit reinem Dextrosezusatz. Bei längerer Kultur dieser Kokken auf 1 Prozent Lackmus-Dextrose-Schrägagar unserer Zusammensetzung gelingt es, Stämme zu erhalten, welche in eine Phase der abnehmenden Dextrosesäuerung treten und schließlich das Vermögen, den Zucker in dieser Art zu spalten, ganz verlieren. Die Reaktion wird dann intensiv blau und die Kultur, welche sich ursprünglich vorwiegend durch die Weiterwucherung am Rande übertragungsfähig erhalten hat, geht schon in dem Übergangsstadium mit lackmusneutraler Reaktion in einen ganz gleichmäßig dicken, besonders üppigen und feuchten Rasen über, wie man ihn unter dem Einfluß eines der besten Vertreter der zweiten Gruppe der Kohlehydrate zu sehen gewohnt ist. Da auf kohlehydratfreiem Agar eine derartige Beschaffenheit der Wucherung nicht nachweisbar ist, so kann



diese Erscheinung billigerweise auf eine andersartige Verwertung der Dextrose zurückgeführt werden. Es wurde auch versucht, auf sehr stark alkalischem Nährboden mit Dextrosezusatz diese Kokken zu züchten, doch war das Wachstum kein so gutes, wie es durch die Abstumpfung der Säure durch Alkalibildung aus gleichzeitigem Mannitgehalt zu erwarten gewesen wäre; auch gelingt es bei dieser Versuchsanordnung nur anfänglich, die Säure einzudämmen, während in den späteren Wachstumsperioden die immer weiter sich abspaltende Säure kein Alkali mehr vorfindet. Der Vorteil der Kohlehydratkombination ist also ein doppelter: Die Abspaltung von Säure und Alkali geht ungefähr gleichmäßig vor sich, wodurch die Reaktion ziemlich stabil erhalten bleibt; ferner gibt die Kohlehydratart aus der Gruppe 2 die Anregung zu intensiverer Wucherung. Nimmt man dagegen den von vorneherein überalkalisierten Agar, so ist die Reaktion täglich verschieden und geht von einer stark alkalischen in eine saure über, wie auch die für die zweite Gruppe der Kohlehydrate typische Förderung des Wachstums fast ganz ausbleibt, da dieselbe nur unwesentlich direkt in der Alkaliproduktion begründet ist.

Ein Vergleich unserer Züchtungsresultate mit denjenigen der anfangs zusammengestellten Angaben aus der Literatur ergibt ohne weiteres die Überlegenheit unseres Nährbodens. Die Meningokokkenkultur auf gewöhnlichem Nähragar ist sehr zeitraubend, besonders bis eine Anpassung an dieses ungenügende Nährsubstrat erreicht wird, und bleibt unverläßlich, da trotz aller Vorsicht immer wieder Stämme verloren gehen. Die Züchtung auf genuines Eiweiß enthaltenden Agar ergibt gleichfalls keine Gewähr für die Erhaltung der Kulturen, erfordert Überimpfungen in kurzen Zeitintervallen und ist durch die umständliche fraktionierte Sterilisation der eiweißhaltigen Flüssigkeit erschwert. Eine Verbesserung in dieser Richtung bedeutet der Hämatinagar von Lieberknecht, der Alkalialbuminatagar von Sacquépée und Delater, wie der Eiernährboden von Oberstadt. Der Nachteil des ersteren ist seine Schwärze und Undurchsichtigkeit, welche ihn für Plattenkulturen fast unbrauchbar macht und bei Dauerkulturen Luftverunreinigungen nur schwer und spät erkennen lassen kann. Zuckervergärungsproben sind auf diesem Substrat überhaupt nicht anzustellen. Der Güte nach dürfte derselbe, soweit dies aus der Arbeit ersichtlich ist, dem Aszitesagar v. Lingelsheim überlegen sein. Durchsichtige, im Dampf sterilisierbare Nährmedien sind die beiden letzteren, welche der Üppigkeit des Wachstums nach dem Aszitesagar gleichzusetzen wären; nach unseren Erfahrungen kann hingegen der Eiernährboden letzterem auch in dieser Beziehung als mäßig überlegen betrachtet werden. Unser Nährboden I ist im Prinzip dem von Oberstadt gleich-



zustellen, aber durch die entsprechende Wahl des Kohlehydratzusatzes sowohl in Platten wie Dauerkulturen diesem bedeutend überlegen.

Nachdem durch diese drei letztgenannten Arbeiten die einst aufgestellte Forderung nach genuinem Eiweiß als Lebensbedürfnis für die Meningokokken (v. Lingelsheim) — selbst für junge Generationen — sich auch nach unseren umfangreichen Untersuchungen als zu weitgehend erweist, wurde der Versuch gemacht, einen genaueren Einblick in die Bedeutung der verschiedenen Zusätze zu dem Agar und speziell der aus dem koagulierten Serum in den Nährboden übergehenden Substanzen zu gewinnen. Ausgehend von der Vermutung, daß nur die durch die eiweißhaltige Flüssigkeit zugeführten Salze von Bedeutung wären, wurde der Zusatz der von Langendorff und seinen Schülern verbesserten Lockeschen Salzmischung (20)[1] wie derjenigen nach den Angaben von Thyrode (23)[2] erprobt, von welchen letztere heute fast ausschließlich in physiologischen Versuchen zur Anwendung kommt, da diese Mischung künstlicher Blutsalze in qualitativer wie quantitativer Beziehung der Verteilung der Elektronen im Blut am nächsten steht.

Da eine mehrfache Wiederholung solcher Versuche auf Platten zu demselben Resultate führte, so möge der Kürze halber hier nur eine Übersichtstabelle Platz finden, aus welcher das Verhältnis, in welchem die verschieden zusammengesetzten Nährböden der Güte nach zueinander stehen, ersichtlich ist. Der Einfachheit halber ist in derselben die Salzmischung nach Thyrode mit T, diejenige nach Locke-Langendorff mit L, die Nutrose mit N und Pepton mit P aufgenommen worden; der Zusatz wasserlöslicher Bestandteile des koagulierten Serums wird durch S

---

[1] Diese Salzlösung enthält:

0·9	Prozent	$NaCl$
0·024	,,	$CaCl_2$
0·042	,,	KCl
0·02	,,	$NaHCO_3$

[2] Die Salzlösung nach Thyrode enthält:

0·8	Prozent	$NaCl$
0·02	,,	$CaCl_2$
0·02	,,	KCl
0·02	,,	$MgCl_2$
0·01	,,	NaH_2PO_4
0·005	,,	$NaHCO_3$.

Bei der Bereitung des „Nährbodens II" mit einer dieser Salzmischungen wurde der Vorgang so eingehalten, daß die der Menge des Nährsubstrates entsprechenden, am besten in 10prozentiger Lösung abgemessenen Salze erst dem fertigen Agar, bei Zuckerzusatz gleichzeitig mit diesem zugefügt werden.



diese Erscheinung billigerweise auf eine andersartige Verwertung der Dextrose zurückgeführt werden. Es wurde auch versucht, auf sehr stark alkalischem Nährboden mit Dextrosezusatz diese Kokken zu züchten, doch war das Wachstum kein so gutes, wie es durch die Abstumpfung der Säure durch Alkalibildung aus gleichzeitigem Mannitgehalt zu erwarten gewesen wäre; auch gelingt es bei dieser Versuchsanordnung nur anfänglich, die Säure einzudämmen, während in den späteren Wachstumsperioden die immer weiter sich abspaltende Säure kein Alkali mehr vorfindet. Der Vorteil der Kohlehydratkombination ist also ein doppelter: Die Abspaltung von Säure und Alkali geht ungefähr gleichmäßig vor sich, wodurch die Reaktion ziemlich stabil erhalten bleibt; ferner gibt die Kohlehydratart aus der Gruppe 2 die Anregung zu intensiverer Wucherung. Nimmt man dagegen den von vorneherein überalkalisierten Agar, so ist die Reaktion täglich verschieden und geht von einer stark alkalischen in eine saure über, wie auch die für die zweite Gruppe der Kohlehydrate typische Förderung des Wachstums fast ganz ausbleibt, da dieselbe nur unwesentlich direkt in der Alkaliproduktion begründet ist.

Ein Vergleich unserer Züchtungsresultate mit denjenigen der anfangs zusammengestellten Angaben aus der Literatur ergibt ohne weiteres die Überlegenheit unseres Nährbodens. Die Meningokokkenkultur auf gewöhnlichem Nähragar ist sehr zeitraubend, besonders bis eine Anpassung an dieses ungenügende Nährsubstrat erreicht wird, und bleibt unverläßlich, da trotz aller Vorsicht immer wieder Stämme verloren gehen. Die Züchtung auf genuines Eiweiß enthaltenden Agar ergibt gleichfalls keine Gewähr für die Erhaltung der Kulturen, erfordert Überimpfungen in kurzen Zeitintervallen und ist durch die umständliche fraktionierte Sterilisation der eiweißhaltigen Flüssigkeit erschwert. Eine Verbesserung in dieser Richtung bedeutet der Hämatinagar von Lieberknecht, der Alkalialbuminatagar von Sacquépée und Delater, wie der Eiernährboden von Oberstadt. Der Nachteil des ersteren ist seine Schwärze und Undurchsichtigkeit, welche ihn für Plattenkulturen fast unbrauchbar macht und bei Dauerkulturen Luftverunreinigungen nur schwer und spät erkennen lassen kann. Zuckervergärungsproben sind auf diesem Substrat überhaupt nicht anzustellen. Der Güte nach dürfte derselbe, soweit dies aus der Arbeit ersichtlich ist, dem Aszitesagar v. Lingelsheim überlegen sein. Durchsichtige, im Dampf sterilisierbare Nährmedien sind die beiden letzteren, welche der Üppigkeit des Wachstums nach dem Aszitesagar gleichzusetzen wären; nach unseren Erfahrungen kann hingegen der Eiernährboden letzterem auch in dieser Beziehung als mäßig überlegen betrachtet werden. Unser Nährboden I ist im Prinzip dem von Oberstadt gleich-



zustellen, aber durch die entsprechende Wahl des Kohlehydratzusatzes sowohl in Platten wie Dauerkulturen diesem bedeutend überlegen.

Nachdem durch diese drei letztgenannten Arbeiten die einst aufgestellte Forderung nach genuinem Eiweiß als Lebensbedürfnis für die Meningokokken (v. Lingelsheim) — selbst für junge Generationen — sich auch nach unseren umfangreichen Untersuchungen als zu weitgehend erweist, wurde der Versuch gemacht, einen genaueren Einblick in die Bedeutung der verschiedenen Zusätze zu dem Agar und speziell der aus dem koagulierten Serum in den Nährboden übergehenden Substanzen zu gewinnen. Ausgehend von der Vermutung, daß nur die durch die eiweißhaltige Flüssigkeit zugeführten Salze von Bedeutung wären, wurde der Zusatz der von Langendorff und seinen Schülern verbesserten Lockeschen Salzmischung (20)[1] wie derjenigen nach den Angaben von Thyrode (23)[2] erprobt, von welchen letztere heute fast ausschließlich in physiologischen Versuchen zur Anwendung kommt, da diese Mischung künstlicher Blutsalze in qualitativer wie quantitativer Beziehung der Verteilung der Elektronen im Blut am nächsten steht.

Da eine mehrfache Wiederholung solcher Versuche auf Platten zu demselben Resultate führte, so möge der Kürze halber hier nur eine Übersichtstabelle Platz finden, aus welcher das Verhältnis, in welchem die verschieden zusammengesetzten Nährböden der Güte nach zueinander stehen, ersichtlich ist. Der Einfachheit halber ist in derselben die Salzmischung nach Thyrode mit T, diejenige nach Locke-Langendorff mit L, die Nutrose mit N und Pepton mit P aufgenommen worden; der Zusatz wasserlöslicher Bestandteile des koagulierten Serums wird durch S

---

[1] Diese Salzlösung enthält:

0·9	Prozent	$NaCl$
0·024	,,	$CaCl_2$
0·042	,,	KCl
0·02	,,	$NaHCO_3$

[2] Die Salzlösung nach Thyrode enthält:

0·8	Prozent	$NaCl$
0·02	,,	$CaCl_2$
0·02	,,	KCl
0·02	,,	$MgCl_2$
0·01	,,	NaH_2PO_4
0·005	,,	$NaHCO_3$.

Bei der Bereitung des „Nährbodens II" mit einer dieser Salzmischungen wurde der Vorgang so eingehalten, daß die der Menge des Nährsubstrates entsprechenden, am besten in 10prozentiger Lösung abgemessenen Salze erst dem fertigen Agar, bei Zuckerzusatz gleichzeitig mit diesem zugefügt werden.



bezeichnet. Agar, Fleischwasser oder die entsprechende Kochsalzmenge wurde, da überall vorhanden, nicht eigens hervorgehoben. Das relative Verhältnis der Bewertung der Nährböden untereinander bleibt dasselbe, gleichgültig, ob Kohlehydrate zugesetzt sind oder nicht, unter der Voraussetzung, daß dieser Zusatz zu allen Nährböden in gleichmäßiger Weise erfolgt.

```
Kombinationen des Nährbodens I     Kombinationen des Nährbodens II
                    S + P + T    >      N + P + T
                        |                   ↓
                        |                   P + T > N + T
                        ↓                   ↓
S + P + N = S + P + L = S + P = N + P + L
    ↓                                       ↓
S + P + N + L              N + P   =   P + L = N + L
    ↓                                       ↓
S + P + N + T                               P
                                            ↓
                                            N
```

Nach der Pfeilrichtung nimmt die Qualität der Nährböden bei sonst gleichen Bedingungen ab. Die in gleicher Höhe Gestellten zeigen die gleiche Qualitätsstufe.

Aus diesen Versuchen geht nun hervor, daß Pepton als ein sehr wichtiger und nur unter besonderen Verhältnissen gut ersetzbarer Zusatz anzusehen ist. Von geringerer Bedeutung ist im allgemeinen die Nutrose, welche bei einem Gehalt an wasserlöslichen Stoffen des koagulierten Serums keine Verbesserung des Nährbodens bewirkt, sogar unter Umständen direkt schädlich sein kann.[1] Ähnliche Resultate ergeben sich bei Zusatz der Lockemischung; dieselbe hat im Zusammenwirken mit der Nutrose die in den Agar übergehenden Bestandteile des koagulierten Serums zu ersetzen. Weit überlgen ist die Salzmischung nach Thyrode, da Fleischwasseragar mit Pepton oder Nutrose schon wirksamer ist als die verschiedenen Kombinationen mit Pepton, Nutrose, Lockemischung und koaguliertem Serum. Durch einen Salzzusatz nach der Lockeschen Lösung ist aber keine Verbesserung unseres Nährbodens I zu erzielen, dagegen erhält man durch Zusatz der Salze nach Thyrode zu Nährboden I ein besonders gutes Nährsubstrat, welchem nur die Kombination Nähragar mit Pepton, Nutrose und Thyrodemischung gleichzusetzen ist.[2]

[1] Vergleiche auch die entsprechenden Befunde bei Dauerkulturen.

[2] Eine quantitative Bestimmung der Salze in einem normalen Lumbalpunktat wie in einem bei Meningitis epidemica veränderten war uns leider nicht möglich. Es erscheint wahrscheinlich, daß bei entsprechender Modifikation des Salzzusatzes die Wirkung solcher Salznährböden noch wesentlich verbessert werden könnte.



In solchen Plattenversuchen wurde auch die Bedeutung des Fleischwassers geprüft. Schwaches Wachstum mit nur geringer Vergärung erhält man bei einem Agar, bereitet ohne Fleischwasser, bei Zugabe von Pepton, Nutrose, Thyrodemischung und Dextrose; günstiger ist ein solcher Nährboden mit den inkoagulablen Bestandteilen des Serums, wenn man auch niemals ein so gutes Resultat wie unter gleichzeitiger Verwendung von Fleischwasser erzielen kann. Ohne diese Diffusionsstoffe des koagulierten Serums oder die Thyrodemischung bleibt das Wachstum äußerst kümmerlich, falls die Stämme überhaupt angehen. Rinderblutsuppe ist schon etwas günstiger, doch entsprechen die damit gewonnenen Resultate selbst bei den besterprobten Zusätzen niemals den Anforderungen an einen halbwegs brauchbaren Meningokokkennährboden.

Die Ergebnisse dieser Versuche lassen in der Frage der Plattenkultur der Meningokokken einen wesentlichen Fortschritt erkennen. Es ist nicht nur das genuine Eiweiß durch die wasserlöslichen Stoffe des koagulierten Serums völlig zu ersetzen, sondern letztere können durch Nutrose und Langendorff-Lockesche Salzmischung wie noch vorteilhafter allein durch die Salze der Thyrodelösung vertreten werden. Dadurch ist der Beweis erbracht, daß neben der wichtigen Rolle, welche das Fleischwasser und Pepton (eventuell auch die Nutrose) für das Wachstum und die Vergärungsfähigkeit dieser Kokken spielt, der Zusatz gewisser Salze von wesentlicher Bedeutung ist. Wie vergleichende Untersuchungen erwiesen haben, dürfte der Vorteil eines Nähragar mit Aszites-, Hydrozelen- oder Lumbalflüssigkeit, des Plazentaagar (Kutscher), des Nährbodens von Sacquépée und Delater, wie nach Oberstadt usw. hauptsächlich darin zu suchen sein, daß eine mehr oder weniger entsprechende Menge von Salzen dem Nährsubstrate durch die verschiedenartigen Zusätze vermittelt wird, welche scheinbar allein zur Geltung gelangt, während das genuin erhaltene Eiweiß, das Alkalialbuminat usw. keine direkte Bedeutung besitzt. Diese Folgerungen können auf den Hämatinagar nach Lieberknecht nicht übertragen werden, da die Beobachtungen an Löfflerserum mit viel gelöstem Blutfarbstoff für eine direkte Beteiligung des Hämatins an dem Wachstum der Meningokokken zu verwerten wären. Daß die Kohlehydrate als vierter Faktor von großer Bedeutung für das Wachstum sind, geht aus den vorerst angeführten Versuchen zur Genüge hervor.

Der Wert des Zusatzes dieser Elektrolytkombinationen (Salzmischung nach Langendorff-Locke oder Thyrode, die Diffusionsstoffe von koaguliertem Serum) ließe sich in doppelter Hinsicht deuten: einerseits fällt hierdurch der schädliche Einfluß der fast reinen Kochsalzlösung, wie



sie mit Rücksicht auf die geringen Salzmengen der Fleischsuppe besteht, hinweg, da mit großer Wahrscheinlichkeit auch bei dem Bakterienwachstum auf künstlichen Nährböden der Satz von R. Höber (23), daß jede reine Salzlösung die Zellen schädigt, Anwendung findet; diese Salze können, andererseits direkt zum Aufbau der Bakterienleibessubstanz benötigt werden oder indirekt wichtige biologische Vorgänge fördern.[1]

Wie vielversprechend der Ersatz der wasserlöslichen Bestandteile aus dem koagulierten Serum besonders durch die Salzmischung nach Thyrode im Plattenversuche ist, so sind die Resultate auf einem solchen Nährboden bei Dauerkulturen weniger befriedigend und stehen den entsprechenden Kontrollversuchen mit unserem Nährboden I an Güte nach. Bei Schrägagarkulturen mit einem Gehalte von 1 Prozent Dextrose, welche unter völlig gleichen Versuchsbedingungen mit den früheren Dauerkulturen gehalten wurden, sind bei PNT-Agar nach 25 Tagen 3, nach 49 Tagen schon weitere 15 Stämme, bei PT-Agar nach 15 Tagen 9, nach 41 Tagen weitere 19 Kulturen zugrunde gegangen; auf PNT-Stichagar mit $1^1/_2$ Prozent Dextrose besteht nach 16 Tagen ein Verlust von 2, nach 43 Tagen von weiteren 16 Stämmen und auf PT-Stichagar mit der gleichen Zuckermenge nach 17 Tagen von 5, nach 39 Tagen von weiteren 22 Kulturen.

Wenn auch bei Plattenkulturen dem Thyrodeagar unbedingt der Vorzug zu geben ist, so müßte bei Anlegen von Dauerkulturen immerhin auf unseren etwas umständlicher zu bereitenden Nährboden I zurückgegriffen werden, falls nicht die weniger günstigen Resultate mit Thyrode-Stichagar einfach auf der etwas minderwertigen Beschaffenheit der Präparate während der Kriegszeit beruhen, ein Gegensatz, welcher sich erst bei den viel empfindlicheren Dauerkulturen ergeben würde.

Der Thyrodeagar stellt ein durchsichtiges, im Dampf ohne Einbuße zu sterilisierendes, sehr einfach darstellbares Nährsubstrat dar, welches unter Zusatz von Lackmuslösung und Kohlehydraten ebenso für die Vergärungsproben der Meningokokken herangezogen werden kann. Selbstverständlich sind auch hierbei entsprechende Kombinationen der verschiedenen Kohlehydrate von dem gleich guten Erfolge begleitet, wie sie anläßlich der Plattenversuche mit unserem Nährboden I vorher hervorgehoben wurden.

[1] Ein Beispiel hierfür würde das Verhalten des Bacterium coli commune bieten, welches auf magnesiafreiem Nährboden Zucker nicht vergären soll, wie überhaupt Magnesiasalze für ein üppiges Gedeihen vieler Mikroorganismen wichtig sind.



II. Beobachtungen über die Kohlehydratzerlegung.

Bevor auf unsere Versuche eingegangen wird, möge eine Übersicht über die wichtigsten Literaturangaben, soweit sie für diese Frage von Interesse sind und es die unterschiedlichen Ergebnisse der einzelnen Autoren erfordern, gegeben werden.

Die zuerst von Liebmann und Celler (1902) beobachtete Dextrosesäuerung auf Serum-Agarplatten erhielt erst durch die grundlegende Arbeit von v. Lingelsheim 1906 (30) ihre Bedeutung, nachdem dadurch die gleichartige Maltosezersetzung wie das Unvermögen der Säurebildung aus Lävulose, Galaktose, Mannit, Dulzit, Saccharose, Laktose und Inulin nach eintägiger Bebrütung an einer Reihe von 83 Stämmen festgelegt war. Nach A. Bettencourt und C. França 1904 (5) war in Neutralrot-Traubenzucker-Schrägagar keine Farbenveränderung zu erkennen, während ungefähr gleichzeitig E. K. Dunham (9) in Dextrose-Serum-Bouillon Säuerung, M. E. Goodwin und A. I. v. Sholly (18) auf Schafserumagar Zerlegung der Dextrose und Maltose, auffallenderweise auch der Laktose, aber keine der Saccharose wie des Mannit beobachtete und K. H. Kutscher (26 und 27) wie Bruns und Hohn (6) eine Säuerung auf Maltose und Dextrose, aber nicht bei Lävulosezusatz feststellten. Die Dextrose- und Maltosespaltung bestätigt noch Rothe (38) wie Y. Ustvedt und A. Diesen (43). Die bisher stets gefundene Zerlegung der Dextrose und Maltose unter Säurebildung wird von späteren Autoren nicht mehr regelmäßig beobachtet, so daß der differentialdiagnostische Wert dieser Proben erheblich an Bedeutung verloren hat. Als erster hat A. Ghon 1907 (17) das Fehlen der Dextrose oder Maltosespaltung wie beider gleichzeitig beobachtet und läßt die Frage, ob dies nur eine zeitlich begrenzte oder eine konstante Eigenschaft sei, offen; dasselbe findet J. Arkwright (2) und K. Stoevesandt (41). R. Klinger und F. Fourmann 1915 (24) sehen bei 33 Stämmen nur zweimal eine Maltosesäuerung, wobei diese beiden Stämme nach mehreren Monaten kaum eine leichte Rötung hervorzubringen vermögen. Ebenso berichten A. Harzer und K. Lange 1916 (21) daß auf Aszites-Agarplatten nach v. Lingelsheim 3 Stämme nur Dextrose, 1 Stamm Dextrose, Maltose und Lävulose und 2 Kulturen keine der drei Zuckerarten unter Säuerung zu zersetzen vermochten. H. Trautmann und W. Fromme (42) finden die Dextrose und Maltosezerlegung in manchen Fällen nur nach 20stündiger Bebrütung, während sie später verschwindet, oder ein Auftreten derselben überhaupt erst nach 2 Tagen. Eine Reihe von Stämmen hat im Laufe der Zeit das Spaltungsvermögen für die Maltose gänzlich eingebüßt. Stärkere Säuerung der Maltose als Dextrose betonen G. Mayer (33)

und Ph. Verderame (44), wie bei den meningokokkenähnlichen Bakterien A. Lieberknecht (29), der durch dieselben bei Lävulosezusatz keine Veränderung der Reaktion beobachtete. Als abweichender Befund wäre noch die Säuerung auf Dextrin hervorzuheben, welche A. Ghon als inkonstant für die Stämme überhaupt und bei Nachuntersuchungen an einem und demselben Stamme als schwankend, besonders in quantitativer Hinsicht betont; ebenso ist die Zerlegung der Galaktose unter Säureentwicklung, wie sie in einer Reihe englischer Arbeiten beschrieben wird, eine von den allgemeinen Erfahrungen divergierende Beobachtung.

Schon zu Beginn dieser Arbeit war trotz aller Bemühungen eine regelmäßige Säuerung der Meningokokken und meningokokkenähnlichen Kulturen aus Maltose und seltener auch Dextrose nicht zu erzielen. Wir versuchten daher die Vergärungsproben auf ganz ungleich ansprechenden Nährsubstraten nachzuprüfen, da möglicherweise unter besseren oder schlechteren Wachstumsbedingungen verwertbare Ergebnisse erzielt werden könnten. Die ganze Reihe der uns zur Verfügung gestandenen Kohlehydrate wurde vorerst mit 50 Stämmen auf gewöhnlichem Nähragar und auf unserem Nährboden I versucht, welchem Substrate nach seiner Fertigstellung eine entsprechende Menge Lackmuslösung und 1 Prozent des betreffenden Kohlehydrates zugefügt wurde; gleichlaufend ging eine Versuchsanordnung, welche streng nach den Vorschriften von v. Lingelsheim für die Vergärungsproben auf Lackmus-Aszites-Zuckeragarplatten gehalten war. Unter den hierzu ausgewählten 50 Stämmen — es handelt sich um solche, die schon früher besprochen wurden —, deren Alter zwischen wenigen Tagen und mehreren Monaten schwankte, befanden sich zehn aus dem Lumbalpunktat gezüchtete, sichere Meningokokkenkulturen, fünf wurden aus dem Rachensekret klinisch und bakteriologisch sichergestellter Fälle von Meningitis epidemica gezüchtet, der Rest stammt aus dem Rachensekret von Kontaktpersonen im weiteren und engeren Sinne des Wortes.

Entsprechend den Beobachtungen der Autoren im allgemeinen ließ sich auf Aszitesagar wie auch unter den ungünstigeren Bedingungen eines einfachen Lackmusnähragar, andererseits bei den wesentlich günstigeren Wachstumsverhältnissen auf unserem Nährboden I mit je einem Zusatz von Laktose, Mannit, Saccharose, Dextrin, Xylose, Arabinose, Raffinose, Rhamnose, Galaktose, Inulin, Dulzit, Sorbit, Erythrit, Mannose oder Stärke keine Zerlegung eines dieser Kohlehydrate unter Säurebildung feststellen; wir konnten also auch bei den in der uns zugänglichen Literatur noch nicht hervorgehobenen Kohlehydraten wie Xylose, Arabinose, Raffinose, Rhamnose, Sorbit, Erythrit, Mannose



und Stärke keine Zerlegung unter Säuerung beobachten. In keinem Falle ließ sich bei dieser Versuchsanordnung die von Goodwin und Sholly auf Serumagar gefundene Laktosezersetzung, die von Ghon nur inkonstant beobachtete Dextrinsäuerung oder die in mehreren englischen Arbeiten betonte Galaktosezerlegung nachweisen. Die gelegentlich von Harzer und Lange hervorgehobene Lävulosezersetzung konnten auch wir in geringfügigem Maße bei fünf Stämmen, besonders auf unserem Nährboden I, beobachten, auf welchen Befund wir keinen allzu großen Wert legen möchten, da die Rötung eine viel zu geringfügige war, dieselbe nur inkonstant und relativ selten auftrat, wie durch weitere Fortzüchtung auf demselben Zucker keine Verstärkung erfuhr. Hingegen zeigt der eine mit gelblichem Pigment wachsende Stamm Nr. 24 eine vollkommen ausgesprochene, kräftige Rötung auf dieser Zuckerart. Während alle diese Versuche mit reinen Präparaten der Firmen Merck oder Kahlbaum durchgeführt wurden, mußte aus Materialmangel bei einigen Nachprüfungen auch mit nicht absolut chemisch reinen Präparaten das Auslangen gefunden werden. So konnte für die folgende Serie eines 2prozentigen Lackmus-Lävulose-Schrägagar unserer Zusammensetzung nur ein Präparat der Firma Schering (Lävulose für Diabetiker) verwendet werden. Nach 2 Tagen waren sämtliche Röhrchen schwach gerötet; die weniger sauren zeigten Reduktion in der Eprouvettenkuppe, während die stärker roten keine Abblassung des Lackmusfarbstoffes erkennen ließen Trotzdem dieses Ergebnis mit den im zeitlichen Verlaufe so schwankenden Befunden der ursprünglichen Serie in Übereinstimmung gebracht werden könnte, so muß dasselbe mit Zurückhaltung aufgenommen werden, da eine immerhin ganz geringe, mögliche Verunreinigung dieses Zuckers, z. B. durch Dextrose, die gleichen Erscheinungen bieten könnte.

Die Verhältnisse bei der Dextrosezerlegung werden durch zwei Tabellen am besten ersichtlich gemacht, von denen die Tabelle A die Säuremengen, welche auf unserem Nährboden I, Tabelle B die Säurewerte auf Aszitesagar nach v. Lingelsheim bringt. Mit ++ sind jene Säuremengen bezeichnet, welche in der Umgebung des Impfstriches eine breite, sehr deutliche Rötung hervorbringen, während + eine deutliche Rötung im Bereiche des Striches selbst und keine oder nur schwache Rötung der Umgebung, +′ eine schwache Rötung im Strich und +″ nur andeutungsweise eine Rötung daselbst anzeigt; — bedeutet keine Veränderung des Lackmusfarbstoffes. Die römischen Zahlen entsprechen den Bebrütungstagen unter ständiger Belassung der Platten bei 37° C, die Eintragungen in die Rubriken sind in Prozenten dieser 50 Stämme umgerechnet, um einen leichteren Vergleich der beiden Tabellen zu ermöglichen.



Tabelle A

	I	II	III
++	63	82	92
+	22	9	1
+′	5	4	4
+″	7	3	1
—	3	2	2

Tabelle B

	I	II	III
++	—	22	26
+	44	28	42
+′	20	20	20
+″	8	16	4
—	28	14	8

Völlig überzeugend tritt die viel kräftigere Säurebildung auf unserem Nährboden I als auf Aszitesagar in dieser Zusammenstellung hervor, wobei noch hinzuzufügen wäre, daß bei einem Vergleiche der Säuerung der einzelnen Kulturen stets unser Nährsubstrat I, gleichgültig, ob der Stamm die Dextrose stärker oder schwächer angriff, den Vorrang hatte. Im allgemeinen geht die Säurebildung mit dem Alter der Kultur progressiv weiter, sobald ein etwas kräftigeres Zuckerzersetzungsvermögen vorliegt. Bei Auftreten geringerer Säuremengen ist diese Regel weniger konstant, wie die Tabelle C und D erweisen, in welche die schwach säuernden Stämme beider Serien aufgenommen sind.

Tabelle C

Stamm	I	II	III
18	+″	—	+′
21	—	+″	—
72	+″	—	—

Tabelle D

Stamm	I	II	III
12	+″	—	+′
18	+″	—	—
21	—	—	—
25	—	+″	+′
28	—	+″	+′
30	—	+″	+′
43	—	—	+″
71	—	+″	+″
72	—	—	—
73	—	—	—
74	—	+″	+″

In diesen beiden Tabellen C und D entsprechen die Zahlen der Protokollnummer des Stammes, die Säuremengen wurden wie in den ersten zwei Tabellen beurteilt. Die Tabelle C gibt die Ergebnisse auf unserem Nährboden I, D auf Aszitesagar wieder.

Um ein Urteil zu erhalten, ob ein Meningokokkenstamm Dextrose zu vergären befähigt ist, erscheint es im Gegensatz zu der ursprünglichen Forderung von v. Lingelsheim nach Obigem unbedingt geboten, eine dreitägige Beobachtungszeit einzuhalten, da bei unseren Versuchen mit 50 Kulturen auf Aszitesagar am ersten Tage 14, auf unserem Nährboden jedoch nur 3 Stämme nicht säuerten, während von denselben am dritten

Tage auf Aszitesagar nur mehr 3, auf unserem Serumagar aber gar keine negativ geblieben waren. Ein noch längeres Belassen der Platten bei 37° C führt nach unserer Erfahrung zu keinen besseren Ergebnissen.

Zu ähnlichen, aber viel mühsamer erreichbaren Befunden gelangt man bei den Prüfungen auf gewöhnlichem Lackmus-Dextrose-Nähragar; in der Mehrzahl der Fälle ist erst am zweiten Tage eine deutliche Rötung wahrnehmbar, siebenmal wurde bis zum dritten Tage nur eine ganz schwache Säuerung festgestellt. Daß hierbei trotz allem stets eine Rötung vorhanden war, mag darin begründet sein, daß auf diesem Substrate nur die kräftigeren Stämme angehen und in einem kompakten, opaken Rasen wuchern, welche Vorbedingung eine sehr kräftige Dextrosezerlegung, wie noch später genauer ausgeführt wird, schafft.

Um dem Wesen der bald stärkeren, bald schwächeren Dextrosesäuerung näher zu kommen, von welcher noch gesagt sein kann, daß sich dieselbe bei den meisten Meningokokkenkulturen wie meningokokkenähnlichen Bakterienstämmen anläßlich der Überimpfungen von Platte zu Platte unter relativ recht kurzen Wachstumsperioden auf demselben Nährsubstrate recht konstant erhalten kann, wurde eine Serie auf unserem Nährboden I mit 1 Prozent Dextrose in Lackmus-Schrägagarröhrchen angelegt, von welcher nach mehrtägigen Intervallen die nur schwach säuernden Stämme auf ebensolche Röhrchen weitergeimpft wurden. Hierdurch ließ sich nur ein Teil in eine stark säuernde Kultur überführen, während die restlichen Stämme ihr Säuerungsvermögen noch weiter einbüßten, ein Verhalten, das erst durch die Beachtung des Wachstums wie der Morphologie der Kulturen dem Verständnis näher gerückt werden kann (s. u.). Bei fortgesetzter Bebrütung einer solchen Kultur in einer für die Säurebildung abnehmenden Phase findet am zweiten und in den folgenden Tagen keine Vermehrung der ursprünglich gebildeten Säure mehr statt; vom 4. bis 7. Tage an beginnt dieselbe einer stärkeren oder geringeren Alkalisierung des Nährbodens Platz zu machen, womit eine kräftige Wucherung im Bereiche des ganzen Rasens teilweise auch unter Knötchenbildung einsetzt, ein Vorgang, der in Analogie mit der Wucherung eines Meningokokkenrasens steht, wie wir ihn durch Kombination entsprechender Kohlehydrate erhielten, wobei der Nährboden trotz der Wucherung dieser Kokken auf Dextroseagar alkalisch erhalten wurde. Diese und ähnliche Versuchsreihen, welche keine wesentlich neuen Ergebnisse gebracht haben und mit 70 Stämmen durchgeführt wurden, von denen die jüngsten gerade herausgezüchtet, die ältesten bis 10 Monate alt waren, lassen den Schluß zu, daß auf unserem Nährboden I die Meningokokken wie meningokokkenähnlichen Stämme aus dem Rachensekrete regelmäßig, wenn auch in schwankendem



Ausmaße, Säure aus der Dextrose zu bilden befähigt sind und nur ganz ausnahmsweise unter den im folgenden erörterten speziellen Bedingungen eine Säuerung nicht erkennen lassen.

Ein ganz anderes Bild bietet der Maltosezusatz.

Tabelle E

	I	II	III
++	50	53	53
+	7	8	4
+′	6	7	7
+″	13	5	5
–	24	27	31

Maltosesäuerung auf unserem Nährboden I in Prozentzahlen ausgedrückt entsprechend der Tabelle A.

Tabelle F

	I	II	III
++	4	12	6
+	38	36	30
+′	10	2	12
+″	2	2	4
–	46	48	48

Maltosesäuerung auf Aszitesagar nach v. Lingelsheim in Prozentzahlen ausgedrückt entsprechend der Tabelle B.

Die Tabellen E und F, welche analog zu denjenigen der Dextroseversuche aufgestellt wurden, lassen schon einen ziemlich beträchtlichen Ausfall der Säuerung bei einer größeren Reihe von Stämmen selbst auf unserem Nährboden, wenn auch bedeutend weniger als auf Aszitesagar, erkennen; ferner findet während der dreitägigen Beobachtungszeit nur eine ganz geringe Verschiebung der Säuremengen in zunehmendem oder abnehmendem Maße statt, indem die am ersten Tage festgestellte Rötung weiterhin nur mehr geringfügigen Schwankungen unterliegt

Ob dieselbe in den Tabellen mit ++ bezeichnete Säuremenge, wie von einigen Autoren angegeben wird, wesentlich größer als diejenige der Dextrose in den identischen Versuchsreihen ist, muß dahingestellt bleiben, da diesbezügliche Untersuchungen nicht vorgenommen wurden. Auf unserem Nährboden vermögen 7 Stämme (Nr. 19, 31, 33, 60, 65, 72, 74) trotz wiederholter Überimpfung auf dasselbe Nährsubstrat eine Rötung des Lackmusfarbstoffes nicht hervorzurufen; nur bei einer Untersuchung negativ erweisen sich sieben weitere Kulturen (Nr. 26, 28, 36, 43, 49, 68, 71), welche bei der Nachprüfung ganz leicht säuern; 3 Stämme (9, 29, 58) röten bei beiden Versuchsreihen schwach, aber gleichmäßig. In der Parallelserie auf Aszitesagar nach v. Lingelsheim bleiben 23 Stämme (3, 7, 9, 10, 19, 26, 28, 29, 30, 31, 33, 36, 43, 47, 49, 57, 58, 60, 65, 68, 71, 72, 74) negativ, nur drei säuern schwach. Die Maltosesäuerung ist also auf unserem Nährboden eine viel ausgesprochenere als auf dem Aszitesagar, wie auch auf jenem die Zahl der nicht säuernden Stämme auf ein Drittel herabgedrückt werden kann. Während es bei der Dextrose im allgemeinen gelingt, eine, wenn auch nur schwache Säuerung zu erzielen, war es unter den-



selben Verhältnissen bei Maltosezusatz unmöglich, ein gleiches Resultat zu erreichen. Auf unserem Nährboden I mit Zusatz von Lackmuslösung und 1 Prozent Maltose ist es bei den vorher nicht säuernden Kulturen gleichfalls mißlungen, durch wiederholte Überimpfung auf dasselbe Substrat nach mehrtägiger Bebrütung eine Säuerung zu erhalten; im Gegenteil läßt ein Teil der auf der Platte nur unter leichter Rötung gewachsener Stämme hier keine Säuerung erkennen, da wahrscheinlich die dickere Schichte des Nährsubstrates das Erkennen geringer Schwankungen gegen den Säurepunkt zu verhindert. Analog zu den Versuchen auf Dextrose mit ursprünglich nur leicht säuernden Kulturen verlieren auch bei dieser Zuckerart einige Stämme bei weiteren Überimpfungen die Fähigkeit, Maltose unter Säurebildung zu zersetzen. Hingegen läßt sich auf Schrägagar derselben Darstellungsart, aber mit 2 Prozent Maltose, bei all diesen Stämmen eine Säuerung erzielen, sobald durch 2 bis 3 Wochen die Kulturen bei 37° C bebrütet, dann auf dasselbe Substrat überimpft werden und man die Reaktion nach 1 bis 3 Wochen beobachtet. Auch nur ganz ausnahmsweise erhält sich ein Stamm völlig unbeeinflußbar, falls er nämlich nicht in den im nächsten Abschnitt näher beschriebenen opaken Typus übergeführt ist, in welchem er erst zur Zerlegung der Maltose wie der Dextrose unter Säureentwicklung befähigt erscheint. Diese Versuche unterliegen bei der besonders guten Übertragungsfähigkeit der auf der Maltose blau wachsenden Kulturen keiner Schwierigkeit.

Auf gewöhnlichen Lackmus-Nähragarplatten mit einem Zusatz von 1 Prozent Maltose war die Säuerung noch etwas schlechter ausgesprochen, als auf den Aszitesagarplatten nach v. Lingelsheim.

Ein Vergleich der Dextrosetabellen mit denjenigen der Maltose läßt einen deutlichen Unterschied erkennen, insofern, als bei der Dextrose im Laufe des zweiten und dritten Beobachtungstages die Säuerung im allgemeinen im weiteren Zunehmen begriffen und daher eine Erhöhung der Zahlen in den Rubriken der höheren Säurewerte ersichtlich ist, während bei der Maltose außer unbedeutenden Schwankungen die am ersten Tage beobachtenden Säuremengen sich stationär verhalten. Nach unserer Ansicht dürfte diese Erscheinung weniger in einer andersartigen Verwertung dieser beiden Zuckerarten liegen, als in dem Umstande begründet sein, daß unter dem Einflusse der Dextrose auch in den folgenden Tagen ein kräftiges Weiterwuchern besonders in der Peripherie stattfindet, während bei der Maltose selbst nur bei schwacher Säuerung schon eine deutliche Wachstumshemmung zu beobachten ist, im Gegensatze zu den blau wachsenden Stämmen, welche sowohl im Bereiche des Rasens wie auch peripherwärts eine bedeutende Anregung zur Weiterwucherung erhalten.

Wird im Laufe einer längeren Kultivierung auf Maltose Säure zu bilden begonnen, so ist mit dem Einsetzen derselben sofort wieder die Hemmung selbst bei nur geringer Rötung zu erkennen, vor allem durch die Bildung silberglänzender Stippchen auf der Rasenoberfläche, wie bei stärkerer Einwirkung in einer Verschmälerung und einem partiellen Verluste des frischen Wucherungsrandes.

Die Prüfung der Kohlehydratzerlegung auf unserem Nährboden ergibt, daß Dextrose wie Maltose bei Einhaltung bestimmter Versuchsbedingungen stets unter Säureentwicklung zerlegt werden; quantitative Differenzen der Säureentwicklung können gleichfalls durch Änderung der Züchtungsverhältnisse ausgeglichen werden. Die nur ganz geringfügige Rötung auf lävulosehaltigem Substrate soll einer Nachprüfung mit völlig einwandfreien Präparaten überlassen bleiben; hingegen läßt sich bei Laktose, Mannit, Saccharose, Dextrin, Xylose, Arabinose, Raffinose, Rhamnose, Galaktose, Inulin, Dulzit, Sorbit, Erythrit, Mannose und Stärke keine Säuerung durch die Meningokokken und meningokokkenähnlichen Stämme nachweisen. Auch bei diesen Versuchen hat sich die Überlegenheit unseres Nährbodens in jeder Richtung erwiesen.

III. Über die Bedeutung des gewöhnlichen, durchsichtigen Kolonietypus und der plattenförmigen, opaken Abweichung desselben für die Säuerung aus Dextrose und Maltose.

Anläßlich der Weiterzüchtung unserer Stämme auf Platten wurde die Beobachtung gemacht, daß die Kulturen bald durchsichtig, bald wieder recht opak wuchern konnten. Diese Eigenschaft behielten sie durch eine gewisse Zeit, in einzelnen Fällen variierte dieselbe zwischen einigen Tagen und mehreren Wochen, um darauf langsam oder auch recht schroff in den anderen Typus überzugehen. An einem aus dem durchsichtigen in den opaken Typus nicht allzu plötzlich übergehenden Rasen beobachtet man im schrägeinfallenden Licht unter Lupenvergrößerung[1] besonders am Wucherungsrande sektorenförmig von der Umgebung sich scharf absetzende Partien, welche sich durch die sehr dichte und hell aufleuchtende Kokkengranulierung von den durchsichtig gebliebenen Anteilen mit nur spärlichen und schwach aufleuchtenden Granulis unterscheiden. Entsprechende Felder finden sich dann ebenfalls, wenn auch weniger leicht erkennbar, im Bereiche des Rasens selbst. Diese opaken Sektoren sind

[1] Über diese Untersuchungsmethodik vgl. G. Felsenreich und A. Trawiński, Über die Bedeutung des Kolonietypus für die Bestimmung und Differenzierung der Bakterienarten der Koli-Typhusgruppe (13).



im auffallenden Licht ohne weiteres als kräftiger entwickelte, fast gleichmäßig glatte, stärker glänzende Anteile des Wucherungsrandes zu erkennen, sie überhöhen ihre Umgebung und wuchern aus der allgemeinen Randlinie hervor. Unter gewissen Verhältnissen verdrängen nun diese mehr opaken, gelblichweißen Partien die durchsichtigen rauchgrauen, bis schließlich der Rasen, schon rein makroskopisch betrachtet, viel kräftiger entwickelt und deutlich opaker geworden ist; in demselben Sinne erfolgen die Veränderuhgen im umgekehrten Falle. Ein solcher Übergang muß aber nicht immer in so leicht erkennbarer Weise vor sich gehen, sondern kann über eine Folge von Zwischenstufen weniger durchsichtiger und minder opaker Sektoren geführt werden.

Wird von einer Stelle mit gut durchsichtigen und recht opaken Partien[1], wie sie sich besonders bei Ausstrichen älterer Kulturen finden, eine Platte gestrichen, so lassen sich an den gut isolierten Kolonien gleichfalls diese zwei Typen ganz rein feststellen. Die durchsichtigen sind unserer Nomenklatur nach (13) als der gewöhnliche Kolonietypus aufzufassen, welcher die häufigste Form frisch aus dem infizierten Organismus herausgezüchteter Stämme darstellt, die der betreffenden Bakterienart charakteristischen Koloniemerkmale am ausgeprägtesten festhält und aus den verschiedenen „Abweichungen" durch Züchtung in flacher Bouillonschichte und richtiger Auslese in dazwischengeschalteten Plattenkulturen wiedergewonnen werden kann. Die opaken Kolonien entsprechen der plattenförmigen Abweichung des gewöhnlichen Kolonietypus, wenn auch betont werden muß, daß so extrem flächenhafte Kolonien, wie sie in der Typhus-Koligruppe öfters angetroffen werden, bei diesen Kokken nicht beobachtet wurden.

Der durchsichtige, gewöhnliche Kolonietypus echter Meningokokken entspricht in kurz zusammengefaßter Darstellung nach zweitägiger Bebrütung der Platte bei 37° C einer ziemlich tief abgestutzten, glatten Kuppe, welcher ein sanft ansteigender, leicht rauher Kegel mit etwas abgestumpfter Spitze und feiner trichterförmiger Vertiefung in derselben aufgesetzt ist. Dieser Kegel setzt sich durch eine flache, ringförmig verlaufende, stärker rauhe Vertiefung von der glatten Kuppe ab. Der Übergang dieses seichten Grabens in die Kuppe erfolgt in einer scharf ausgeprägten Trennungslinie, in welcher unmittelbar die peripher glatten und zentral rauhen Partien angrenzen. Ein Randsaum ist meist nur angedeutet. Im schräg einfallenden Licht erscheint das Zentrum gelblich,

[1] Ohne Kenntnis dieser Tatsache wird man leicht verführt, einen solchen Rasen als durch fremde Keime verunreinigt anzusehen; bei richtiger Methodik sind diese Verhältnisse unter Lupenvergrößerung leicht zu erkennen.



mäßig stark aufleuchtend, und geht peripherwärts noch im Bereiche des aufgesetzten Kegels recht rasch in einen ziemlich dunkeln, also sehr wenig aufleuchtenden Ring über. Entsprechend den kuppenförmig gewölbten Randpartien leuchten diese Anteile stärker als das Zentrum auf und sind von graublauer Farbe.

Im Gegensatze hierzu stehen die opaken Kolonien, welche diese Form und Oberflächencharakteristika nur in verschwommener Weise darbieten: die peripheren, kuppenartig gewölbten Anteile sind glatt und gehen ohne deutliche Trennungslinie über eine angedeutete grabenförmige Vertiefung in den fast glatten Kegel über. Die Kolonie ist viel erhabener und zeigt vor allem bei Besichtigung der Granulierung stark aufleuchtende Kokkengranula im ganzen gelblich tingierten Bereiche des aufgesetzten Kegels, welche sich gegen das Zentrum zu immermehr verdichten und einer gelblichbraunen diffusen Verfärbung Platz machen. Peripherwärts schließt sich nach einem allmählichen Übergang eine stark aufleuchtende, milchigweiße Zone an. Auch bei weiterem Belassen der Platte bei Zimmertemperatur[1] ergeben sich noch wesentliche Unterschiede in der Weiterentwicklung, indem bei den ausgesprochen opaken Formen die Kolonien unter bräunlichgelber Verfärbung ganz gleichmäßig an Größe zunehmen, während es bei den durchsichtigen zur Ausbildung eines milchigweißen Wucherungs-

[1] Im allgemeinen wird von den Autoren ein Wachstum der echten Meningokokken bei Zimmertemperatur bestritten. So beobachtete St. Droba und P. Kučera (8) ein Wachstum nur über 22°, K. H. Kutscher (27—28) und W. v. Lingelsheim (30) nur über 25° C. Im Gegensatze hierzu stehen die Beobachtungen auf unserem Nährboden I, auf welchem ein sehr kräftiges und deutliches Weiterwuchern einer durch 1 bis 2 Tage bei 37° C bebrüteten Bakterienansiedlung bei einer Temperatur von nicht über 20° C ohne weiteres stattfindet. Hingegen sind die Versuche, Meningokokken von Beginn an bei dieser Temperatur wachsen zu lassen, nur von recht geringem Erfolge geblieben. Um jeglichen Versuchsfehler hierbei auszuschließen, wurde ein Brutofen zuerst genau auf die Temperatur zwischen 19 bis 20½° C, stärker ließen sich die Temperaturschwankungen unter den gegebenen Verhältnissen nicht einschränken, eingestellt und dann erst wurden die soeben beimpften Platten mit feuchter Fließpapiereinlage hineingelegt. Nach 48 Stunden sind sowohl Meningokokken wie meningokokkenähnliche Stämme deutlich, wenn auch recht zart angegangen, darunter die zweite Generation einer später identifizierten sicheren Meningokokkenkultur aus einem Lumbalpunktat. Während das Wachstum im Rasen ganz deutlich ist, bleiben isolierte Kolonien nur ganz klein und kaum erkennbar. Nach weiteren 48 Stunden findet die Nachwucherung von diesem recht ungünstigen Substrate nur sehr kümmerlich statt. Immerhin muß die tiefste Temperaturgrenze für das Wachstum der Meningokokken bei Verwendung unseres Nährbodens I auf 20° C herabgesetzt werden, um nicht einem differentialdiagnostischen Irrtum gegenüber den anderen Bakterien der Rachenhöhle zu verfallen.



walles kommt, welcher nur bei guter Isolierung der Ansiedlung kräftig ansetzt und sonst bei den dichter zusammenstehenden in der Form einer flachen Stufe an die kuppenartig gewölbten Randpartien grenzt. Zentral bleiben letztere Kolonien durchsichtig und farblos und wuchern nur unwesentlich im Sinne des Kolonietypus weiter. Dieses unterschiedliche Verhalten, welches während des Wachstums bei Zimmertemperatur so deutlich hervortritt, vermag für die im Früheren gebrachten Beobachtungen über die Erhaltung der Übertragbarkeit unter gewissen Bedingungen eine sinnfällige Erklärung zu geben, insofern, als bei den opaken Kolonien eine gleichmäßige Weiterwucherung bestehen bleibt, welche auf die Verhältnisse der Dauerkultur übertragen, das kräftige Weiterwachsen des Rasens im ganzen verständlich macht. Die Erhaltung der Lebensfähigkeit durchsichtiger Formen bleibt praktisch genommen nur auf die Randwucherung beschränkt; letztere erscheint außerdem noch immer recht empfindlich, da bei nahestehenden Kolonien sofort eine beträchtliche Entwicklungsstörung bemerkbar wird, welche auf die sich unter solchen Bedingungen reichlicher anhäufenden Stoffwechselprodukte zurückgeführt werden kann. Im Gegensatze hierzu steht die opake Wucherung, deren Beeinflussung durch Nachbaransiedlungen eine viel geringere ist und welche in dieser Beziehung der Knopfbildung in Kolonien (G. Bernhardt) an die Seite zu stellen ist. Gemeinsam mit den Knöpfchenkolonien wäre die größere Wachstumsenergie wie auch eine besonders starke, saure Zuckerzerlegung solcher opak wachsender Kulturen. Ein weiteres Moment für die viel höhere Resistenz dieser Stämme wäre in dem Fehlen von Involutionsformen zu erkennen, während die rein durchsichtig wachsenden Kulturen entsprechend den Ausführungen im folgenden eine ganz besonders starke Neigung zur Ausbildung kleiner, schwach färbbarer und in geringem Ausmaß übergroßer, sehr kräftig tingierbarer Individuen besitzen.

Wie bei den Bakterienarten der Koli-Typhusgruppe zwischen dem gewöhnlichen Kolonietypus und der plattenförmigen Abweichung Übergänge sich feststellen ließen, so sind auch hier dieselben im Laufe der Weiterzüchtungen zu finden, weshalb eine nicht zu oberflächliche Betrachtung der Kolonie eingehalten werden muß. Bei den Übergangsformen, wie schon oben hervorgehoben wurde, treten weniger durchsichtige wie minder opake Kolonien auf, welche aber noch keine so scharfen Unterschiede in der Dextrosezerlegung aufweisen. Ein gutes Kennzeichen dafür, daß die Bakterienansiedlung schon ausgesprochen dem einen oder anderen Typus angehört, bietet die morphologische Besichtigung der betreffenden Kokken. Während ein Karbolfuchsinpräparat einer zweitägigen, bei 37° C gewachsenen, durchsichtigen Kolonie neben mittelgroßen, gut gefärbten



Kokken eine große Anzahl schwach oder kaum tingierter und meist kleinerer Individuen neben spärlicheren sehr großen und besonders kräftig gefärbten Kokken zeigt, findet man bei den unter gleichen Bedingungen gehaltenen opaken Kolonien ausschließlich oder nur mit geringen Ausnahmen mittelgroße, gut gefärbte Kokken.[1]

Solche der Kolonie und Morphologie nach wohl differenzierbare Kulturen erwiesen sich nun in ihrem Verhalten gegenüber der Dextrose als völlig konstant, insofern, als ein Stamm aus einer durchsichtigen Kolonie Dextrose nicht, der aus einer opaken hingegen besonders stark zu säuren vermag. Wurde der Stamm auf Lackmus-Dextrose-Schrägagar unserer Zusammensetzung I weitergezüchtet und ergab sich eine Änderung in seinem Kohlehydratzerlegungsvermögen, so ging hiermit gleichzeitig eine entsprechende Veränderung der Kolonie wie der morphologischen Beschaffenheit der Individuen regelmäßig einher, so daß ein enger Zusammenhang dieser drei Faktoren angenommen werden muß.

Bevor diese Tatsache richtig erfaßt wurde, entnahmen wir unwillkürlich die am kräftigsten gewucherten Kolonien der Ankulturen und gelangten so hauptsächlich in den Besitz rein opaker Generationen, ein Verhalten, das durch die überwiegende Neigung junger Kulturen zu dem Übergang in die opake, plattenförmige Abweichung wesentlich unterstützt wird. Bei einem der zuletzt verarbeiteten Fälle (Nr. 88) wurde auf die Erhaltung des durchsichtigen, normalen Kolonietypus speziell geachtet, wobei nach einigen Wochen eine sich fast konstant verhaltende Kultur erzielt wurde, welche trotz täglicher Weiterimpfungen zur Säuerung der verschiedenen Dextrosenährböden nicht zu bringen war. Ebenso vermochte sie Maltose nicht zu zerlegen. Erst als sich in dem Ausstrich einer Dauerkultur auch opake Anteile herauszüchten ließen, konnte durch dieselben eine kräftige, normale Dextrose- wie Maltosezersetzung bewirkt werden, womit gleichzeitig auch eine entsprechende morphologische Veränderung der Kokken vor sich gegangen war. Selbstverständlich vermochten auch

[1] Diese Beobachtungen stützen sich auf Karbolfuchsinpräparate, welche nach der üblichen Methodik dargestellt sind, und würden, falls sich die Beobachtungen von C. Flügge (14) bestätigen sollten, nach welchen die Unregelmäßigkeiten in der Färbbarkeit und Größe der Meningokokken bei sorgfältiger Präparation viel seltener auftreten, in diesem Falle nur einen relativen Wert besitzen. Das Auftreten von fast ausschließlich normalgroßen und gut gefärbten Individuen bei den auf unseren Nährböden opak wachsenden Stämmen möchten wir besonders betonen, als in der uns zugänglich gewordenen Literatur (A. Bettencourt und C. França [5], W. Kolle und A. Wassermann [25], K. H. Kutscher [26 und 28], W. v. Lingelsheim [30]) auf das Fehlen von Involutionserscheinungen unter gewissen Umständen noch nicht aufmerksam gemacht wurde.



jetzt die durchsichtig gebliebenen Kulturen dieses Stammes keinerlei Säuerung aus einer dieser beiden Zuckerarten zu bilden.

Nachzutragen wäre noch, daß analog dem Übergang eines Rasens der einen in die andere Form dieser Vorgang auch bei völlig isoliert stehenden Kolonien beobachtet wird. Am leichtesten gelingt dies an Stämmen, welche schon im Rasen die Tendenz zur Umwandlung zeigen, doch wird der Beweis viel reiner und einwandfreier gegeben, sobald bei der Weiterkultivierung eines Stammes immer von isolierten Kolonien ausgegangen wird. Jetzt tritt erst nach einer Passage von einigen Platten mit identischen Kolonien bei einzelnen ganz freistehenden, sonst völlig gleichmäßig ausgewachsenen Ansiedlungen, welche gar keinen Anhaltspunkt für eine Entwicklung aus mehr als einem angewucherten Keime zu bieten vermögen, eine plötzliche, mehr oder weniger ausgesprochene Umwandlung eines oder mehrerer sektorenförmiger Abschnitte auf. Von einem solchen abweichenden Sektor, dessen Spitze bis zum Koloniezentrum zu reichen pflegt, vorsichtig entnommenes Bakterienmaterial ergibt bei Plattenaussaat, sobald der Übergang in die andere Form wirklich deutlich ausgesprochen war, ausschließlich Kolonien, welche sich denjenigen der vorangehenden Platten entgegengesetzt verhalten, eine Erscheinung, welche in eine gewisse Analogie mit den Beobachtungen bei der Knopfbildung G. Bernhardt (4) gebracht werden kann. Wäre dieser Umschlag in die zweite Form hiedurch auch einwandfrei als ein sprunghafter, übergangloser im Sinne der Mutation nach de Vries aufzufassen, so kann diese Erscheinung jedenfalls nicht als eine konstante, vererbliche im strengen Sinne des Wortes betrachtet werden, da bei entsprechenden Maßnahmen immer wieder eine Rückkehr zur Ausgangsform erzielt werden kann. Wie schon oben erwähnt, besteht im allgemeinen die Tendenz, in die opake Abweichung überzugehen, welches Bestreben durch Dauerkultivierung noch besonders gefördert wird. Hingegen kann durch Züchtung opaker Kulturen dieser Bakterien, gleichfalls analog zu dem Verhalten in der Typhus-Koligruppe, in flacher Bouillonschicht, nach v. Lingelsheim (32), welcher vorteilhaft 1 Prozent Dextrose und Serumklümpchen zugefügt werden, der durchsichtige, normale Kolonietypus nach wenigen Passagen schon viel leichter erhalten werden.

Die gleichen Verhältnisse dürften wahrscheinlich Baerthlein (3) anläßlich seiner Arbeit über „Mutationserscheinungen" an älteren Kulturen vorgelegen sein, auf Grund welcher er, wenn auch nur bei rein makroskopischer Betrachtung von Kolonien der pathogenen Vertreter der Typhus-Koligruppe wie von Choleravibrionen, mehrere Mutationsbilder aufgestellt hat. Dabei fanden sich regelmäßig unter anderem durchscheinende Kolonien mit langen, schlanken und gelblichweiße mit kurzen, plumpen Bakterien.



Eine verschiedene Färbbarkeit oder Unterschiede im Säuerungsvermögen auf Zuckernährböden hebt er nicht hervor, hingegen mäßige Unterschiede in der Agglutinabilität wie bei den Choleravibrionen in der Hämolysierung. Diese Befunde würden sich mit einem Teil unserer Beobachtungen decken, wenn auch die Schwierigkeit, ohne praktische Nachprüfung so ungleich gewonnene Resultate an verschiedenen Bakterienarten in Parallele zu stellen, nicht geleugnet werden soll. Zu ähnlichen Differenzen der Säuerung gegenüber der Norm gelangten G. Bernhardt (s. 13) und L. R. Grote (s. 13), sobald sie von Knöpfchen bzw. gewissen plattenförmigen Kolonien die Zuckerproben anstellten.

Ein Zusammenhang zwischen Kolonietypus, Morphologie und Maltosezerlegung unter Säurebildung ließ sich analog den Verhältnissen bei der Dextrose so allgemein nicht aufstellen; es spielt in diesem Falle jedenfalls noch ein anderer Faktor eine wesentliche Rolle, dessen Kenntnis uns nicht so deutlich zugänglich wurde, da nur meist entsprechend den durchsichtigen Kolonien eine fehlende oder nur geringe Maltosesäuerung zu beobachten war. In dem durch die besondere Art der Vorkultur sehr typischen Falle des Stammes Nr. 88 hat sich auch erst nach dem Auftreten der opaken, plattenförmigen Abweichung ein kräftiges Säuerungsvermögen eingestellt, während dasselbe vorher durch keine Versuchsanordnungen, wie sie bei den übrigen Stämmen mit Erfolg Verwendung fanden, zu erzielen war.

Zusammenfassung.

Für ein kräftiges Wachstum und eine längere Übertragungsfähigkeit der Meningokokken spielt bei einem an dieselben angepaßten Nährboden neben Fleischwasser und Pepton ein richtiger Zusatz von Salzen wie Kohlehydraten die führende Rolle. Wie aus den vorliegenden Versuchsreihen hervorgeht, beruht die günstige Wirkung der Verwendung von genuinem Eiweiß darauf, daß die zellschädigende Wirkung der in dem gebräuchlichen Nähragar fast rein vorhandenen Kochsalzlösung durch die Zufuhr anderer Elektrolyte herabgesetzt wird, oder daß der Gehalt an verschiedenen Salzen eine Anregung der biologischen Prozesse bedingt. Bei unserem Nährboden wird zur Erzielung einer kräftigen Wirkung in dieser Richtung das Rinderserum zuerst koaguliert und dann durch den Nähragar auslaugen gelassen, so daß die Salze aus einer viel größeren Serummenge zur Verfügung stehen (Nährboden I), oder sie werden nach dem Prinzip der physiologischen Salzlösung nach Thyrode einfach zugesetzt (Nährboden II). Ebenso ist ein richtiger Gehalt an Kohlehydraten von wesentlicher Bedeutung. Der Wirkung nach hat man zwischen den Kohle-



hydraten der ersten Gruppe (Dextrose und Maltose), welche zur Säuerung führen, wie derjenigen der zweiten Gruppe, welche nicht unter Säureproduktion zerlegbar sind und die übrigen gebräuchlichen Arten umfassen, zu unterscheiden. Dextrose erweist sich durch die kräftige Anregung zur Weiterwucherung selbst bei lange andauernder Säuerung in Dauerkulturen der Maltose gegenüber als überlegen und ist ohne Kombination mit einem Kohlehydrat der zweiten Gruppe in einer Konzentration von $1^1/_2$ Prozent bei Anlegen von Platten und von 1 Prozent bei Dauerkulturen am wirksamsten. Die Vertreter der zweiten Gruppe werden von diesen Kokken entweder nicht angegriffen oder unter Alkalibildung zerlegt; dementsprechend schwankt ihre Bedeutung, welche im Gegensatze zu der Wirkung der ersten Gruppe vorwiegend in der Entwicklung eines sehr kräftigen Rasens liegt, während die anschließenden Wachstumsvorgänge nur eine ganz unwesentliche Förderung erhalten. Allein für sich hat der Zusatz eines solchen Kohlehydrates nur einen geringen Wert, während er in der Kombination mit Dextrose ganz vortreffliche Dienste dadurch leistet, daß die primäre Anwucherung eine für das Weiterwachsen der Kultur günstige Grundlage schafft und die im Laufe der Entwicklung dieser Bakterien immer mehr zunehmende Dextrosesäuerung gleichzeitig durch die ebenfalls fortschreitende Abspaltung von Alkali abgestumpft oder neutralisiert wird. Je geringer die Menge der verwendeten Dextrose ist, desto besser kann die daraus gebildete Säure durch Alkali ausgeglichen werden; für Plattenversuche, bei welchen nur auf eine kürzere Haltbarkeit der Stämme gerechnet werden muß, genügt schon ein Gehalt von $^1/_4$ bis $^1/_2$ Prozent Traubenzucker, während bei Dauerkulturen bis auf 1 Prozent Dextrose zurückgegriffen werden soll, um das Optimum der Anregung zur Weiterwucherung zu erreichen. Hierbei kann selbst ein Zusatz von 2 Prozent Mannit, welcher als der beste Vertreter der zweiten Gruppe anzusehen ist, nur eine Abstumpfung der Säure bewirken, während in dem ersten Falle bei einem gleichen Mannitgehalt die Platten alkalisch bleiben und nur einzelne besonders stark säurebildende Stämme auf $^1/_2$ Prozent Dextrose lackmusneutral oder leicht rot wachsen. Wie bei Dauerkulturen nicht unter 1 Prozent Traubenzucker genommen werden soll, so ist auch eine höhere Dosierung desselben von keinem Vorteil, da die ungünstige Wirkung der im Überschusse gebildeten Säure dann zu stark hervortritt. 1 Prozent Dextrose und 2 Prozent Mannit stellen daher für Dauerkulturen die günstigste Kohlehydratkombination dar. Um das Weiterwachsen unter solchen Verhältnissen noch zu unterstützen, nimmt man 1 prozentigen Stichagar, welcher dem oberflächlichen, kleinen Rasen eine relativ viel größere Menge an Nährstoffen als Schrägagar liefern kann und durch

seinen höheren Wassergehalt eine Austrocknung selbst bei häufigem Öffnen des luftdicht paraffinierten Wattepfropfens verhindert. Unter Berücksichtigung weiterer für die Meningokokken wichtiger Lebensbedingungen, wie Schutz vor Licht und eine gleichmäßige Erhaltung der Temperatur auf 37° C, brauchen die Stammkulturen nur alle 40 bis 50 Tage überimpft zu werden, sobald nach den ersten 10 bis 14 Tagen eine Durchmusterung stattgefunden hat, nach welcher die schwächer angegangenen Kulturen (etwa 5 Prozent) nach einer rein makroskopischen Untersuchung ausgeschieden und neuerlich überimpft wurden. Da nach ungefähr 2 Monaten die Weiterwucherung und damit auch die Sicherheit, einen Stamm übertragungsfähig zu erhalten, aussetzt, kann von dieser Zeit an die Auswahl der Stämme nach ihrem Vermögen, sich übertragungsfähig zu erhalten, mit freiem Auge nicht mehr durchgeführt werden und es muß, um einem Verlust von Kulturen zu begegnen, eine allgemeine Überimpfung neuerdings stattfinden. Eine besondere Neigung bestimmter Kulturen, frühzeitig mit dem Weiterwuchern auszusetzen, wurde nicht beobachtet.

Unter bestimmten Verhältnissen ist der Zusatz von 1 Prozent Nutrose von entschiedenem Vorteil. Ebenso wirkt ein höherer Peptongehalt oft verbessernd, wenn auch dadurch die Neigung, mehr Zucker unter Säurebildung zu zerlegen, wie besonders bei einer Konzentration über 2 Prozent eine Erhöhung erfährt.

Die Vorteile unserer Nährböden I und II sind:

Sterilisierbarkeit bei 100° C.

Durchsichtigkeit.

Starke Pigmentbildung der Kokken und dadurch leichte Differenzierung von fremden, farbig wachsenden Stämmen.

Anregung der Meningokokken und meningokokkenähnlichen Bakterien zum Übergang in eine resistentere Modifikation.

Überlegenheit gegenüber den bisher bekannten Nährböden mit Zusatz von genuinem oder denaturiertem Eiweiß sowohl im Wachstum dieser Kokken wie in der Stärke und Regelmäßigkeit der Zuckerzerlegung.

Gutes Weiterwuchern bei Zimmertemperatur durch ungefähr 3 bis 5 Tage, ausgehend von einer 1—2tägigen, bei 37° C gewachsenen Bakterienansiedlung; dagegen nur kümmerliches Wachstum ohne Vorkultur bei erhöhter Temperatur.

Einfache Zubereitung.

Auch auf unseren Nährböden vermögen die Meningokokken und meningokokkenähnlichen Bakterien, entsprechend den Versuchen der meisten Autoren mit anderen Nährmedien, auf Laktose, Mannit, Saccharose, Dextrin, Galaktose und Dulzit keine Säuerung hervorzurufen; ebenso



nicht auf den noch nicht geprüften Kohlehydratarten wie Xylose, Arabinose, Raffinose, Rhamnose, Sorbit, Erythrit, Mannose und Stärke. Während ein Teil derselben für den Nährboden nur einen indifferenten Zusatz bedeutet, werden bestimmte, von denen der Mannit der beste Vertreter ist, im Stoffwechsel dieser Kokken verwertet und unter Freiwerden von Alkali zerlegt.

Dextrose wie Maltose wird bei Einhalten bestimmter Versuchsanordnungen unter kräftiger und konstanter Säureproduktion zerlegt. Ein stärker oder schwächer opak wachsender Stamm säuert in Plattenkulturen auf unserem Nährboden regelmäßig bei Zusatz von Dextrose im Gegensatze zu Versuchen auf Aszitesagarplatten nach v. Lingelsheim, auf welchen eine bedeutend geringere, teilweise auch fehlende Säureentwicklung unter sonst gleichen Bedingungen stattfindet. Die Beurteilung solcher Vergärungsproben darf sich nicht, wie es bisher Gebrauch war, auf die Beobachtung einer eintägigen Kultur stützen, da im Laufe der weiteren 48 Stunden noch wesentliche Differenzen auftreten, weshalb, um ein sicheres Resultat zu verbürgen, eine dreimalige Beobachtung während einer 72stündigen Bebrütungszeit vorgenommen werden muß. Eine regelmäßige und kräftige Säuerung durch Maltose läßt sich selbst auf unserem Nährsubstrat nur bei einem Gehalt von 2 Prozent Zucker erzielen, während eine geringere Konzentration zu schwankenden Ergebnissen führt.

Die Bildung von Knopfkolonien ist auf Galaktosenährböden eine besonders reichliche und konstante Erscheinung.

Die Trennung des gewöhnlichen, durchsichtigen Kolonietypus von seiner plattenförmigen, opaken Abweichung ergibt einen weiteren Einblick in die Verhältnisse der morphologischen Beschaffenheit dieser Kokken und ihres Kohlehydratzerlegungsvermögens. Ein aus dem gewöhnlichen Kolonietypus rein weiterwachsender Stamm zeigt regelmäßig fehlende Dextrose- und Maltosezerlegung, wie in einem gefärbten Präparate neben normal großen und gut gefärbten Kokken reichliche Involutionsformen, während opake Kulturen regelmäßig beide Zuckerarten unter Säureentwicklung zerlegen und Involutionsformen vermissen lassen. Dieser Befund, wie das gleichmäßig kräftige und durch Nachbaransiedlungen kaum gestörte Weiterwuchern solcher opaker Stämme erklärt ihre höhere Resistenz. Es besteht ein inniger Zusammenhang zwischen Kolonietypus, Morphologie und Zuckerzerlegung, so daß eine Veränderung eines dieser Faktoren auch eine entsprechende Modifikation der beiden anderen fordert, ein Umstand, welcher bei der Maltosezerlegung nicht so deutlich hervortritt, da bei derselben gelegentlich noch ein anderes Moment, welches seinem Wesen nach aber noch nicht geklärt ist, eine Rolle spielt.



Literaturverzeichnis.

1. H. Albrecht und A. Ghon, Über die Ätiologie und pathologische Anatomie der Meningitis cerebrospinalis epidemica. *Wien. klin. Wochenschr.* 1901. Bd. XIV. S.-984—996.

2. J. Arkwright, Varieties of the meningococcus with special reference to a comparison of strains from epidemic and sporadic sources. *Journ. of Hyg.* 1909. Vol. IX. p. 104.

3. Baerthlein, Über Mutationserscheinungen bei Bakterien. *Zentralbl. f. Bakt.* 1911. Beih. z. Abt. I. Bd. L. S. 128—134.

4. G. Bernhardt, Über Variabilität pathogener Bakterien. *Diese Zeitschrift.* 1915. Bd. LXXIX. S. 179—248.

5. A. Bettencourt und C. França, Über die Meningitis cerebrospinalis epidemica und ihren spezifischen Erreger. *Ebenda.* 1904. Bd. XLVI. S. 463—517.

6. Bruns und Hohn, Über den Nachweis und das Vorkommen der Meningokokken im Nasen-Rachenraum. *Klin. Jahrb.* Bd. XVIII. S. 285.

7. O. Busse, Die übertragbare Genickstarre. *Ebenda.* 1910. Bd. XXIII. S. 363—538.

8. St. Droba und P. Kučera, Bericht über die Meningitisepidemie in Galizien im Jahre 1905. *Österr. Sanitätsw.* 1906. Nr. 50.

9. E. K. Dunham, Comparative studies of diplococci decolorized by Gram's method, obtained from the spinal fluid and from the nares of cases of epidemic cerebrospinal meningitis. *Journ. of infect. dis.* 1906. Suppl. 2. p. 10—20.

10. J. Eberle, Über Agglutination der Meningokokken. *Arch. f. Hyg.* 1907. Bd. LXIV. S. 171—218.

11. W. I. Elser und F. M. Huntoon, Studies on meningitis. *Journ. of med. res.* 1909. Vol. XX. p. 377.

12. P. Esch, Ein Beitrag zur Züchtung des Meningococcus. *Zentralbl. f. Bakt.* 1909. I. Abt., Bd. LII. S. 150—154.

13. G. Felsenreich und A. Trawiński, Über die Bedeutung des Kolonietypus für die Bestimmung und Differenzierung der Bakterienarten der Koli-Typhusgruppe. *Österr. Sanitätsw.* 1916. Bd. XXVIII. Nr. 36/40 oder Alfred Hölder, Wien und Leipzig.

14. C. Flügge, Die im hygienischen Institute der königlichen Universität Breslau während der Genickstarreepidemie im Jahre 1905 ausgeführten Untersuchungen. *Klin. Jahrb.* 1906. Bd. XV. S. 353—373.

15. E. Friedberger und H. Reiter, Die allgemeinen Methoden der Bakteriologie. *Handb. d. pathog. Mikroorg.* Kolle und Wassermann. 1912. Bd. I. S. 293—555.



16. H. Friese und H. Müller, Weitere Untersuchungen über Meningokokken und meningokokkenähnliche Bakterien. *Klin. Jahrb.* 1909. Bd. XX. S. 321—356.

17. A. Ghon, Meningokokken und verwandte Bakterien. *Wiener klin. Wochenschr.* 1907. Bd. XX. S. 1277—1280.

18. M. E. Goodwin und A. I. v. Sholly, The frequent occurence of meningococci in the nasal cavities of meningitis patients and of those in direct contact with them. *Journ. of infect. dis.* Suppl.-Bd. II. 1906. p. 21—34.

19. E. Gotschlich, Allgemeine Morphologie und Biologie der pathogenen Mikroorganismen. *Handb. d. pathog. Mikroorg.* Kolle und Wassermann. 1912. Bd. I. S. 30—293.

20. O. Hammarsten, *Lehrbuch der physiologischen Chemie.* 1907.

21. A. Harzer und K. Lange, Beitrag zur Frage der Differentialdiagnose der Meningokokken. *Münch. med. Wochenschr.* 1916. Bd. LXIII. S. 950.

22. Herford, Bakteriologische und epidemiologische Beobachtungen bei einer Genickstarreepidemie in Altona. *Klin. Jahrb.* 1908. Bd. XIX. S. 265.

23. R. Höber, *Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe.* 1914. W. Engelmann, Leipzig und Berlin.

24. R. Klinger und F. Fourmann, Zur Bakteriologie und Prophylaxe der Meningitis epidemica. *Münch. med. Wochenschr.* 1915. Bd. LXII. S. 1037—1041.

25. W. Kolle und A. Wassermann, Untersuchungen über Meningokokken. *Klin. Jahrb.* 1906. Bd. XV. S. 507—522.

26. K. H. Kutscher, Ein Beitrag zur Agglutination der Meningokokken. *Deutsche med. Wochenschr.* 1906. Bd. XXXII. S. 1849—1851.

27. Derselbe, Über Untersuchungen der Nasen-Rachenhöhle gesunder Menschen auf Meningokokken. *Ebenda.* 1906. Bd. XXXII. S. 1071—1075.

28. Derselbe, Die übertragbare Genickstarre. *Handb. d. pathog. Mikroorg.* Kolle und Wassermann. 1912. Bd. IV. S. 589—654.

29. A. Lieberknecht, Über Pseudomeningokokken aus dem Rachen gesunder Schulkinder, verglichen mit echten Meningokokken, unter besonderer Berücksichtigung des Wachstums dieser Arten auf hämatinhaltigen Nährböden. *Arch. f. Hyg.* 1908. Bd. LXVIII. S. 143—190.

30. W. v. Lingelsheim, Die bakteriologischen Arbeiten der königlichen hygienischen Station zu Beuthen, Ober-Schlesien, während der Genickstarreepidemie in Ober-Schlesien im Winter 1904/05. *Klin. Jahrb.* 1906. Bd. XV. S. 373—489.

31. Derselbe, Beitrag zur Epidemiologie der epidemischen Genickstarre nach den Ergebnissen der letzten Jahre. *Diese Zeitschrift.* 1908. Bd. LIX. S. 457—483.

32. Derselbe, Zur Frage der Variation der Typhusbazillen und verwandter Gruppen. *Zentralbl. f. Bakt.* I. Abt. 1913. Bd. LXVIII. S. 577—586.

33. G. Mayer, Untersuchungen über Genickstarre in der Garnison Würzburg. *Ebenda.* 1909. Bd. XLIX. S. 1—36.

34. R. Müller, Mutationen bei Typhus und Ruhrbakterien. *Ebenda.* Bd. LVIII. S. 97—106.

35. Derselbe, Zur Ätiologie der Geflügeldiphtherie. *Ebenda.* 1906. Bd. XLI. S. 519.

36. Nöller, Neue Züchtungsergebnisse bei Blut- und Insektenparasiten. *Berl. klin. Wochenschr.* 1917. Bd. LIV. S. 346.

37. Oberstadt, Über einen neuen Eiernährboden. *Diese Zeitschrift.* 1914. Bd. LXXIX. S. 134—144.



38. Rothe, Über die Verwendung verschiedener Zuckernährböden zur Differentialdiagnose der Gonokokken. *Zentralbl. f. Bakt.* 1908. Bd. XLVI. S. 645—648.

39. Sachs und Mücke, Untersuchungen über das Vorkommen von Meningokokken und Pseudomeningokokken im Nasen-Rachenraum Gesunder. *Klin. Jahrb.* 1911. Bd. XXIV. S. 425—450.

40. E. Sacquépée und Delater, Nouveau milieu de culture pour le méningocoque et les germes voisins. *Compt. rend. de la soc. de biol.* 1914. T. LXXVII. p. 224—226.

41. K. Stoevesandt, Erfahrungen bei der bakteriologischen Untersuchung meningitisverdächtigen Materiales. *Zentralbl. f. Bakt.* I. Abt. 1908. Bd. XLVI. S. 295—309.

42. H. Trautmann und W. Fromme, Beitrag zur Epidemiologie und Bakteriologie der epidemischen Genickstarre. *Münch. med. Wochenschr.* 1908. Bd. LV. S. 791—794.

43. Y. Ustvedt und A. Diesen, Gesunde Kokkenträger während einer Meningitisepidemie. *Zentralbl. f. Bakt.* I. Abt. 1914. Bd. LXXII. S. 481.

44. P. Verderame, Zur Differenzierung gramnegativer Diplokokken mit Hilfe der Agglutination und Komplementbindungsprobe. *Ebenda.* 1912. Bd. LXVII. S. 307—319.



[Aus dem Kgl. Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch".]
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Neufeld.)

Über schweflige Säure als Mittel zur Tötung von Läusen und Flöhen.

Von

Dr. O. Schiemann,
Assistent am Institut.

1. Einleitung.

Die nachstehenden Versuche sind zum größten Teil im Winterhalbjahr 1914/15 aus Anlaß des überraschenden ersten Auftretens des Fleckfiebers in Deutschland, und zwar aus dem praktischen Bedürfnis heraus angestellt worden, ein Verfahren zu erproben, um Kleider, Wäsche, Stiefel, Betten und wenn möglich gleichzeitig auch die infizierten Räume schnell und auf einfache Weise von Läusen und ihrer Brut zu befreien. Über die guten Erfolge, die dabei mit der schwefligen Säure erzielt wurden, ist damals von Neufeld[1] bereits kurz berichtet und das SO_2-Verfahren insbesondere in der bis dahin unseres Wissens noch nicht benutzten Form der flüssigen SO_2 zur praktischen Verwendung empfohlen worden. Das Verfahren hat, obwohl es offenbar für viele Fälle recht geeignet ist und obwohl genügende Mengen von schwefliger Säure in komprimierter Form auch jetzt im Kriege verfügbar sind, bisher zur Entlausung wenig Anwendung gefunden und ist unseres Erachtens in den meisten neueren Veröffentlichungen[2] zu ungünstig beurteilt worden. Auch geben die bisherigen Veröffentlichungen keine zuverlässige Auskunft über die in der Praxis erforderlichen Konzentrationen.

[1] *Med. Klin.* 1915. Nr. 13.

[2] Heymann, Kisskalt, Küster u. Günzler, Friedemann, Halberkann, Bail und Cancik.



Aller Voraussicht nach müssen wir in Deutschland auch nach Friedensschluß längere Zeit mit der Wahrscheinlichkeit gelegentlicher Einschleppungen von Fleckfieber, vielleicht auch von Rückfall-' und Wolhynischem Fieber rechnen, so daß eine nähere Kenntnis der Leistungsfähigkeit des SO_2-Ver fahrens wünschenswert ist.

Es sollen daher im folgenden unsere im Winter 1914/15 angestellten Versuche ausführlich mitgeteilt und einige Versuche hinzugefügt werden, die wir im Herbst 1916 mit Flöhen und Flohlarven gemacht haben; für die Beschaffung des letzteren Materials sind wir Herrn Dr. Nöller zu Dank verpflichtet. Die beiden ersten der nachstehenden Versuche sind noch von dem damaligen Mitarbeiter des Instituts Herrn Dr. Schüßler ausgeführt worden, der leider inzwischen in Polen dem Fleckfieber zum Opfer gefallen ist.

Die für die deutschen Hygieniker neue Aufgabe der Entlausung hat auch das Institut vielfach beschäftigt. Zunächst galt es, Rat zu erteilen, um dem in einigen Gefangenenlagern schnell um sich greifenden Fleckfieber Einhalt zu tun; dazu erschien nur ein Verfahren geeignet, das es ermöglichte, ohne irgendwelche längere Vorbereitungen täglich die Sachen von mehreren Hundert Personen zu entlausen. In solchen Fällen lassen sich fast stets geeignete Räume finden, die schnell als „Räucherkammern" eingerichtet werden können; andernfalls kann man durch Verwendung von abgedichteten Möbelwagen in wenigen Tagen Einrichtungen schaffen, um mittels SO_2 täglich die Sachen von über 1000 Personen zu behandeln. Ein solches Vorgehen wurde damals von Herrn Geheimrat Neufeld für die von der Seuche ergriffenen Lager empfohlen. Wie die Erfahrung bestätigt hat, kommt es in solchen Fällen praktisch viel mehr darauf an, das wichtigste, nämlich die Entlausung von Wäsche und Kleidern, schnell durchzuführen, als etwa im Verlauf von Wochen oder Monaten, während derer sich die Seuche über das ganze Lager verbreitet, weitläufige Einrichtungen für Bäder, Dampf- und Heißluftdesinfektion zu treffen.

Aber auch bei den vereinzelt in die Zivilbevölkerung eingeschleppten Fällen von Fleckfieber schien zur schnellen Entlausung sowohl der verdächtigen Räume, als auch der darin befindlichen Sachen die Anwendung der SO_2, insbesondere der flüssigen schwefligen Säure, manche Vorzüge zu haben, um so mehr, als in diesen Fällen der den Kleidern zunächst anhaftende Geruch sowie eine gewisse Schädigung derselben keine große Rolle spielen würden.

Wie aus der langjährigen Praxis der Schiffsräucherung mit den Claytonverfahren bekannt ist, werden aber durch SO_2 nur wenige Gegenstände geschädigt; blankes Metall läuft an, gewisse Farben bleichen aus. Viel-



leicht mag auch die Haltbarkeit der Stoffe (durch nachträgliche Bildung von H_2SO_4) in gewissem Grade leiden, wenigstens äußern Halberkann u. a. diese Befürchtung; bestimmte Erfahrungen liegen darüber unseres Wissens allerdings nicht vor. An den Uniformen und sonstigen Wollsachen, die in unseren Versuchen einer oft wiederholten Behandlung mit SO_2 unterworfen wurden, haben wir eine Schädigung nicht bemerkt. Andererseits ist bekanntlich die Behandlung von Wollsachen usw. durch Dampf und trockene Hitze, insbesondere wenn sie mehrfach wiederholt werden muß, durchaus nicht unschädlich. Ein großer Vorteil bei der Verwendung der SO_2 ist es, daß sich damit fast alles entlausen läßt, nämlich: Kleider, Wäsche, Betten, Ledersachen und die Wohnräume selbst, und daß bei genügender Konzentration das Aufhängen der Sachen auf Bügel und dergl. nicht nötig ist; dadurch wird die Infektionsgefahr für die Leute, die mit den verlausten Kleidern hantieren müssen, sehr herabgesetzt.

Auch die Fußböden werden durch SO_2 entlaust, was bei dem üblichen Aufwischen mit Kresollösungen nicht der Fall ist. Wenigstens ergaben unsere Versuche an Brettern, in deren Spalten Läuse und Nissen gebracht waren, auch bei sehr gründlicher Behandlung mit 5prozentiger Kresolseife keine Abtötung.

Daß sich die SO_2 auch am lebenden Menschen und Tier zur Abtötung tierischer Parasiten mit Erfolg verwenden läßt, zeigen die Versuche von Bruce und Hodgson an Krätzekranken, und die von Vigel und Chollet sowie von Nöller an räudekranken Pferden.

Die SO_2 ist bereits von Gotschlich u. a. in der Praxis der Fleckfieberbekämpfung erprobt worden und auch Laboratoriumsversuche liegen aus früherer Zeit von Trembur, aus neuerer Zeit von Heymann, Halberkann, Friedmann, Zabel vor, ferner einige Angaben in Erlassen und Merkblättern. Dabei werden die notwendigen Konzentrationen recht verschieden angegeben. Insbesondere ist auffällig, daß für die verschiedenen Verfahren von derselben Stelle ganz verschiedene Konzentrationen empfohlen werden (vergl. unten).

Die Verwendung der flüssigen SO_2 bietet allein die Möglichkeit, beliebig hohe Konzentrationen zu erzeugen, da bei den Verbrennungsmethoden die Flamme bei einem gewissen Gehalt des Raumes an SO_2 erstickt. In vielen Fällen wird die Anwendung der flüssigen SO_2 auch bequemer sein, als die anderen Verfahren. Ferner fällt natürlich jede Feuersgefahr dabei weg. Bezüglich des Preises steht das Verfahren zwischen der Verbrennung von Schwefel und der Salforkosemethode[1]; bei seltenerer Anwendung

[1] Bezüglich der Friedenspreise sei auf die Angaben von Neufeld verwiesen. Zur Zeit kostet 1 kg SO_2 im Großverkauf 40 Pfennig.



wird es sich aber, da die Kosten für Apparate wegfallen, am billigsten stellen.

Nun mußte man mit der Möglichkeit rechnen, daß sich die aus einer Bombe entwickelte SO_2 im Raum anders verteilt, wie die Verbrennungsgase des Schwefels oder des Schwefelkohlenstoffs (Salforkose); da das Gas erheblich schwerer als Luft ist, so war zu prüfen, ob es sich genügend im Raum verbreitet, worüber bei Beginn unserer Versuche unseres Wissens keine Erfahrungen vorlagen. Allerdings war bei dem Marotverfahren in Frankreich komprimierte SO_2 zur Ausräucherung von Schiffen verwendet worden; hierbei wurde aber die Verteilung durch ein Pulsometer besorgt.

Was die übrigen Entlausungsverfahren betrifft, so ist über die Anwendung des strömenden Dampfes und der trockenen Hitze während des Krieges so viel veröffentlicht worden, daß es sich erübrigt, hier darauf einzugehen. Bekanntlich hat sich ergeben, daß es durch kein Verfahren gelingt, verlauste Personen und ihre Sachen bei einmaliger Behandlung mit Sicherheit läusefrei zu machen. Daher wird jetzt in Lagern allgemein eine ein- bis zweimalige Wiederholung der Entlausung gefordert. Es ist wohl sehr fraglich, inwieweit man eine derartige wiederholte Entlausung bei Fleckfieberfällen unter der Zivilbevölkerung wird durchführen können, und ob die praktischen Erfahrungen uns dazu berechtigen, sie in allen Fällen zu fordern.

Vielfach ist man wohl bei den Anforderungen bezüglich der Entlausung weitergegangen, als sich auf Grund der praktischen Erfahrungen rechtfertigen läßt. So wird eine ungenügende Entlausung der Fußböden, Bettstellen, Möbel und wohl auch der Stiefel und sonstigen Ledersachen in den meisten Fällen keine allzu große Bedeutung haben. Die Hauptsache bleibt immer die gründliche Behandlung in erster Linie der Wäsche und der Kleider, in zweiter Linie des Körpers der verdächtigen Personen. Anderswo finden sich Läuse und Nissen nur vereinzelt und in der Regel nur bei besonders starker Verlausung; in solchen Fällen gelingt es aber, wie vielfache Erfahrungen gezeigt haben, doch nicht, durch eine einmalige noch so gründliche Entlausung sicher alle Läuse zu vernichten, so daß jetzt in den meisten Vorschriften eine wiederholte Behandlung und längere Beobachtung des Erfolges als unerläßlich bezeichnet wird. Man wird daher meistens dasselbe erreichen, wenn man von vornherein darauf verzichtet, vereinzelte, an ungewöhnlichen Stellen befindliche Läuse zu vernichten. Vielfach ist großer Wert darauf gelegt worden, bei der Entlausung möglichst gründlich vorzugehen, und es sind sogar besondere Vorschriften zur Entlausung von Taschenuhren, Geldtaschen, Papiergeld usw. gegeben worden. Gewiß finden sich an solchen Gegenständen gelegentlich einmal



Läuse, aber besondere Maßnahmen dagegen zu treffen würde sich nur dann rechtfertigen lassen, wenn dabei wirklich mit Sicherheit eine vollständige Entlausung erreicht würde und wenn weiterhin die Erfahrung ergeben hätte, daß Personen, die nur vereinzelte Läuse haben, für ihre Umgebung eine nennenswerte Gefahr bezüglich der Fleckfieberübertragung darstellen. Beides ist aber nicht der Fall. Auch die interessante Feststellung, daß die Kleiderläuse entgegen der früher allgemein herrschenden Ansicht ihre Eier auf den Körperhaaren, insbesondere den Schamhaaren ablegen können, darf in ihrer praktischen Bedeutung nicht überschätzt werden. Anscheinend werden hier die Nissen der Kleiderläuse überhaupt nur bei besonders starker Verlausung abgelegt; jedenfalls aber zeigt die Erfahrung, daß einfache Maßnahmen zur Entlausung ohne Berücksichtigung der Schamhaare und überhaupt schon einfache Reinlichkeitsmaßnahmen ausgezeichnet wirksam sind, und daß andererseits eine starke Verlausung nur bei solchen Personen eintritt, die ihre Wäsche so selten wechseln, daß die Läuse darauf inzwischen ihren ganzen Entwicklungskreis durchmachen können, bei Personen, die außerdem häufig dieselben Oberkleider längere Zeit Tag und Nacht anbehalten. Wo solche Bedingungen vorliegen, wird auch die gründlichste Entlausung nicht nachhaltig wirken, sondern es wird eine dauernde Bekämpfung nötig sein; wo jene Bedingungen fehlen, da erscheint es nach den bisherigen Erfahrungen zum mindesten nicht wahrscheinlich, daß das Überleben einzelner Läuse oder Nissen praktisch von Bedeutung sein wird.

Eine mehrfach wiederholte Entlausung dürfte hiernach für die Zivilbevölkerung hauptsächlich da in Frage kommen, wo zahlreiche unsaubere Personen dauernd in ungenügenden Räumen eng zusammen leben, wo also ähnliche Bedingungen wie in Gefangenenlagern vorliegen; aber auch hier wird man wohl ohne Schaden von einer besonderen Behandlung der Schamhaare absehen können und überhaupt von vornherein darauf verzichten, sozusagen die letzte Laus abtöten zu wollen.

Ein besonderes Verfahren zur Entlausung ist von Blumberg erprobt worden, nämlich die Behandlung ganzer Baracken mit Dampf, der durch Heißdampflokomobilen erzeugt wird. Bei Blumbergs Versuchen sowie bei der eingehenden Nachprüfung von Seiffert zeigte sich, daß sich auf diese Weise auch an den Wänden und am Fußboden Läuse und Nissen abtöten lassen, ohne daß die Durchfeuchtung der Objekte allzu stark ist. Die Temperaturen in den Baracken erreichten in den ersten Versuchen Blumbergs 71 bis 76° C, in späteren Versuchen trotz einfacherer Abdichtung durch Benutzung besserer Lokomobilen 78 bis 96°. Seiffert

fand bei genaueren Messungen 60° zur Entlausung und Abtötung weniger widerstandsfähiger Bakterien genügend. Von der Durchführbarkeit und dem Erfolg des **Blumberg**schen Verfahrens konnte sich Herr Geheimrat **Neufeld** im Februar 1915 im Gefangenenlager in Brandenburg überzeugen; das Verfahren kommt aber wohl nur für besondere Verhältnisse in Betracht.

Neuerdings ist bekanntlich die in Amerika schon länger erprobte Blausäure auch bei uns zur Entlausung mit gutem Erfolg verwendet worden.[1] Sie hat den Vorzug billig und für alle Gegenstände vollständig unschädlich zu sein, läßt sich aber der Gefährlichkeit wegen nicht überall anwenden. Man wird in vielen Fällen gewiß der Blausäure, in anderen der SO_2 den Vorzug geben; beide Verfahren dürften in Zukunft nebeneinander bestehen.

2. Versuche mit flüssiger SO_2 im Zimmer.

Versuchsanordnung. Unser Desinfektionsraum war ein Kellerraum von 40 cbm Inhalt. Zur Einleitung des Gases wurde in den ersten Versuchen eine, später meist zwei mit flüssiger SO_2 gefüllte Bomben durch eine Röhre (oder Schlauch) mit dem Schlüsselloch oder einem daneben in die Tür gebohrten Loch verbunden. Die Bomben standen auf einer Dezimalwage; nachdem die Wage ins Gleichgewicht gebracht war, wurde das der zu verbrauchenden Gasmenge entsprechende Gewicht auf die Wagschale, die die Bomben trug, gelegt und nun die Ausflußröhren der Bomben geöffnet. Dann ließen wir das Gas so lange ausströmen, bis das Gleichgewicht wieder hergestellt war. Die Ausströmungszeit betrug, wenn zwei Bomben benutzt wurden, in der Regel nur 15 bis 30 Minuten für 5 kg SO_2. Da durch den Übergang der flüssigen SO_2 in Gas Wärme verbraucht wird, so kann es vorkommen, daß nach längerem Ausströmen des Gases, besonders bei kalter Außentemperatur, die Ausflußöffnung zufriert; dies kann durch Einstellen der Bomben in warmes Wasser vermieden werden. In unseren Versuchen war jedoch eine solche Maßnahme niemals notwendig.

Die Berechnung des Prozentgehaltes an SO_2 geschieht am einfachsten, wenn man die Gasvolumine auf die Temperatur von 0° bezieht. Dann ist 1 g $SO_2 = 1 \cdot 28 \cdot 273 = 349 \cdot 44$ also fast genau = 350 ccm;[2] auf 1 Liter Luft ergibt also 1 g SO_2 einen Gehalt von 35 Prozent, auf 1 cbm Luft einen Gehalt von 0·035 Prozent. Einen Gehalt von 1·05 Prozent, also praktisch = 1 Prozent ergeben auf 1 cbm Luft 30 g SO_2, auf 10 cbm 300 g SO_2, auf 40 cbm (Größe unseres Versuchsraumes) 1·2 kg SO_2. Auf diese Weise ist der Prozentgehalt in unseren Tabellen berechnet. In Tabelle 1 geben wir außerdem noch eine genaue Berechnung unter Berücksichtigung der jeweiligen Temperatur; für die Praxis kommt eine solche Berechnung natürlich nicht in Betracht.

---

[1] Vgl. Heymann, Teichmann, Hase, Bail und Cancik.

[2] Ungefähr kann man also 1 g SO_2 = 1/3 Liter, 1 kg = 1/3 cbm setzen. 1 kg SO_2 auf 10 cbm ergibt 3·5 Vol.-Prozent.



Die Läuse wurden uns von dem städtischen Asyl für Obdachlose geliefert. In den meisten Versuchen mit Nissen wurden Teile eines frisch abgelegten Hemdes benutzt, das dicht mit Eiern und Läusen besetzt war. Einmal wurde ein Hemd an zwei aufeinander folgenden Tagen zu Versuchen benutzt (Versuch 12 und 9). Läuse ohne Eier waren ebenfalls frisch im Asyl am selben Tage gesammelt und es wurde darauf geachtet, daß stets kleine Läuse darunter waren, die nach v. Prowazek u. a. widerstandsfähiger sind. Stets wurden Kontrollen von demselben Hemd abgeschnitten, mit den Versuchsproben im 22°-Brutschrank aufbewahrt und täglich genau mit der Lupe untersucht. Sowohl die Versuche wie die Kontrollröhrchen enthielten stets möglichst zahlreiche Läuse und Eier (12 bis 60 Eier in jeder Probe); so kann man unserer Erfahrung nach sicher sein, daß in den Kontrollen zahlreiche junge Läuse auskriechen.

Die Beobachtung wurde nach dem Verhalten der Kontrollproben verschieden lange durchgeführt. In der Regel krochen die jungen Läuse in den Kontrollen, die stets reichlich (vier bis zehn Proben) vorhanden waren, vom ersten Tage an reichlich aus, so daß die Beobachtung schon am 7. bis 12. Tage abgeschlossen werden konnte; gelegentlich beobachteten wir die Proben auch länger, haben aber in solchen Fällen niemals eine spätere Entwicklung gesehen. Erfolgte das Auskriechen der Jungen in der Kontrolle verspätet so wurde der ganze Versuch länger beobachtet. Wie Nocht und Halberkann, sahen wir dann mitunter noch am 16. Tage Junge auskriechen; offenbar handelt es sich hier um Eier, die durch irgendwelche Einflüsse geschädigt waren. Nach Hase kriechen die Eier bei 37° nach 5 bis 7, bei 25 bis 30° nach 8 bis 10 Tagen aus, Heymann macht ähnliche Angaben. Stark verlauste Wäschestücke enthalten natürlich immer Eier jeden Alters, so daß vom ersten Tage an Junge auskriechen.

Die Proben befanden sich teils in offenen, teils in geschlossenen Petrischalen oder in Reagensgläschen mit oder ohne Wattestopfen. Bei der schnellen Diffusion des Gases hatte aber der Verschluß keine merkliche Verschlechterung der Wirkung zur Folge, daher ist in den Tabellen kein Unterschied zwischen offenen und geschlossenen Gläsern gemacht.

Die Verteilung der Proben wurde von folgenden Gesichtspunkten aus vorgenommen. Da die schweflige Säure 2·3mal so schwer als Luft ist, war anzunehmen, daß die höheren Luftschichten einen geringeren Gehalt an SO_2 aufweisen würden; ferner wird SO_2 von verschiedenen Stoffen, vor allem von Wolle, stark absorbiert, es war daher zu erwarten, daß wollene Decken, um die Kleider geschlungen oder in einem Korbe zwischen die Kleider gebreitet, eine besondere Erschwerung der Desinfektion zur Folge haben würden. Die Kleider, meist Uniformen, in deren geschlossenen Taschen die Reagensgläser oder Petrischalen mit den Proben steckten, waren an einer Schnur etwa 2 m über dem Boden aufgehängt, aber niemals auf Bügeln. In anderen Versuchen mit „verhängten Kleidern“ wurde über einen Rock ein anderer gehängt. Die Waschkörbe waren stets bis oben mit Kleidern gefüllt und über jede Schicht, die eine Probe enthielt, eine wollene Decke gebreitet. Zu jedem Versuch wurden ziemlich viel Kleider, meist feldgraue Uniformen, benutzt, in einem Falle wurden sie gewogen (68 kg).

Die Tabelle 1 enthält eine Zusammenstellung unserer Versuche.



Tabel[le]

Versuche mit kompinierter SO_2

Nr. des Versuchs	% SO_2 auf 0° berechnet	Gen. Konzentrat. a. d. jeweilige Temperatur berechnet	Dauer des Einströmens	Dauer der Einwirkung	Temperatur	Füllung des Zimmers
1	1·25 % (1·5 kg)	1·39 %	.	4 Std.	18°	ein m. Kleid. u. Deck. gef. Wäschekorb in sonst leerem Zimmer
2	2·5 % (3 kg)	2·84 %	10 Min.	4 Std.	20°	dgl.
3	dgl.	2·8 %	12 „	4 Std.	19°	ca. 70 kg woll. Decken und Kleidungsstücke sind teils im Zimmer, teils im Waschkorb verteilt
4	„	.	.	4 Std.	ca. 15°	Kleider u. Mäntel im fast leeren Zimmer aufgehängt
5	$3^1/_2$ %	.	.	$1^1/_2$ Std.	ca. 15°	wie im Versuch 3
6	etwa 4 %, genauer 4·16 % (5 kg)	4·68 %	18 „	12 Min.	19°	wie im Versuch 3
7	dgl.	4·55 %	2 Std.	1 Std.	11°	fast leerer Raum
8	„	.	.	1 Std.	ca. 15°	wie im Versuch 3
9	4 % (4·8 kg)	4·48 %	25 Min.	$1^1/_2$ Std.	19°	wie im Versuch 1
10	etwa 4 %, gen. 4·16 % (5 kg)	4·63 %	2 Std.	2 Std.	16°	leerer Raum
11	dgl.	4·45 %	$1^3/_4$ Std.	2 Std.	5°	wie im Versuch 3, nur 2 Körbe mit Kleidern
12	7·9 % (9·5 kg)	8·9 %	25 Min.	$1^1/_2$ Std.	19·5°	wie im Versuch 1
13	dgl.	8·33 %	1 Std. 40 M.	2 Std.	17°	wie im Versuch 3

In Versuch 2 und 6 wurden auch Proben von Bact. Coli, an Läppchen ange-
Fußboden, in Versuch 6 ebenfalls offen am Fußboden in einer Ecke des Zimmers sowie
Proben waren nach dem Versuch lebende Colibazillen nachzuweisen.



1.

in einem 40 cbm großen Zimmer.

Verteilung der Proben in dem Zimmer	Anzahl	Ergebnis Proben ohne Eier	Ergebnis Proben mit Eiern	Beobachtung der Eier
a) in der Zimmerecke b) $1^1/_2$ m hoch c) in einem mit Kleidern gefüllten Wäschekorb	5 Prob. 2 „ 2 „	leben		
a) am Boden des Zimmers, in den Zimmerecken b) ca. $1^1/_2$ m hoch aufgestellt c) zwischen Kleidungsstücken in einem dicht bepackten Wäschekorb, der am Boden steht	8 „ 2 „ 2 „	†		
a) am Boden des Zimmers, in den Zimmerecken b) in freihängenden Kleidern, in den Taschen c) ca. $1^1/_2$ m hoch aufgestellten Proben d) in verhängten Kleidern in den Taschen e) in dicht bepacktem Wäschekorb, unter Kleidern und Wolldecken	9 „ (a, b) 2 „ 1 „ 4 „	†	†	12 Tage
a) am Fußboden und $1^1/_2$ m hoch, z. T. in den Taschen von Kleidern b) (nur Proben mit Läusen ohne Eier) c) außerdem Flöhe und Flohlarven (vgl. u.)	8 „	+		
ähnlich Versuch 3	10 „	±	±	
a) am Boden des Zimmers, in den Zimmerecken b) in freihängenden Kleidern	6 „	†		
c) ca. $1^1/_2$ m hoch aufgestellt d) in verhängten Kleidern e) im Waschkorb	2 „ 2 „ 4 „	leben		
a) am Fußboden, teils frei in den Zimmerecken, teils in Matratze, Mantel, Stiefel, die am Boden liegen, versteckt b) ca. $1^1/_2$ m hoch, auf dem Fensterbrett und ganz oben an der Wand befestigt	5 „ 2 „	†		
ähnlich Versuch 3	10 „	±	±	
im Waschkorb, oben, unten und in der Mitte verteilt	6 „	†	†	19 Tage
a) am Boden des Zimmers b) ca. $1^1/_2$ m hoch aufgestellt (z. T. auch an der Decke befestigt)	2 „ 7 „	†		
a) in freihängenden Kleidern b) in verhängten Kleidern c) im Wäschekorb wie oben (am Fußboden) d) in einem erhöht aufgestellten Wäschekorb unter Kleidern	8 „ 3 „ 2 „ 3 „	† leben † leben	leben	10 Tage
im Waschkorb, wie im Versuch 9	8 „	†	†	20 Tage
a) in freihängenden Kleidern b) in verhängten Kleidern c) im Waschkorb, der am Boden steht	8 „ 4 „ 5 „	†	†	10 Tage

trocknet ausgelegt und zwar in Versuch 2 in offener Glasschale $1^1/_2$ m hoch über dem in geschlossenen Reagensgläsern in Kleidertaschen und im Waschkorb. In allen + = abgetötet, ± = Proben z. T. abgetötet, z. T. lebend.



Aus dieser Versuchsreihe können wir folgende Schlüsse ziehen. Wie Versuch 1 zeigt, genügen unter unseren Versuchsbedingungen 1·25 Prozent SO_2 nicht, um in vier Stunden eine Abtötung der Läuse zu bewirken; es waren nicht nur die in einem Korb zwischen Kleidern und Decken versteckten, sondern auch die an verschiedenen Stellen des sonst leeren 18° warmen Zimmers frei ausgelegten Proben am Leben geblieben. Dagegen reichen 2·5 Prozent bei 4stündiger Einwirkung nach Versuch 2 bis 4 hin, um nicht nur die Läuse, sondern auch die Nissen abzutöten, und zwar auch unter schweren Bedingungen, nämlich in Proben, die in einem großen mit Kleidern und Wolldecken gefüllten Waschkorb versteckt waren.

Ein SO_2-Gehalt von 4 Prozent genügte bei gleicher Versuchsanordnung, um in $1^1/_2$ Stunden (Versuch 9), nicht aber in einer Stunde (Versuch 8) Läuse und Eier sicher zu töten, während unter leichteren Bedingungen (Versuch 7) wenigstens die Läuse bereits nach einer Stunde tot waren; allerdings dauerte hier die Einleitung des Gases ungewöhnlich lange, da nur eine Bombe benutzt wurde, die im kalten Vorraum stand. Die Wirkung des Gases ist von der Temperatur abhängig; sie ist bei einem Raume von so niedriger Temperatur wie in Versuch 11 (5° C.) erheblich herabgesetzt oder doch verzögert: hier waren bei zweistündiger Einwirkung von 4 Prozent die Nissen und ein Teil der Läuse am Leben. Daher wird es sich empfehlen, die zu entlausenden Räume, wenn sie nicht vorher wenigstens 12 bis 14° haben, vor der Desinfektion zu erwärmen.

Der Versuch 11 zeigt, daß die Eier etwas widerstandsfähiger sind, als die Läuse: der Unterschied in der Widerstandsfähigkeit ist aber nicht so groß, wie es vielfach vermutet wurde; bei den meisten Versuchen fanden wir da, wo die Läuse abgetötet waren, auch die Eier nicht mehr entwicklungsfähig; in Versuch 5 war ein Teil der Läuse sowohl wie der Eier abgetötet, ein Teil noch am Leben. Versuch 6 zeigt weiterhin, daß die Wirkung der SO_2 unter leichten Bedingungen — bei freiem Zutritt des Gases, an freihängenden Kleidern z. B. — auf Läuse wenigstens sehr schnell eintritt, daß aber die Verbreitung des Gases noch eine Zeitlang von unten nach oben vor sich geht, da die erhöht im Zimmer stehenden zwei Proben nicht abgetötet waren, während in Versuch 7 Abtötung erfolgte. Ähnlich überlebten in Versuch 11 die Läuse in dem auf einen Tisch gestellten Waschkorbe, während sie in einem zweiten am Boden stehenden Waschkorb abgetötet waren und nur die Nissen hier überlebten.

Die Versuche mit vielfach übereinander gelegten Kleidern und Decken haben wir deswegen angestellt, weil es in der Praxis einen großen Unterschied ausmacht, ob die Kleider auf Bügeln oder dergl. frei aufgehängt werden müssen oder ob sie einfach aufeinander gelegt werden können;

ersteres ist nicht nur umständlich und zeitraubend, sondern äußerst gefährlich für das Personal. Die unerwartet gute Diffusionsfähigkeit der SO_2, die sich dabei (ebenso wie gegenüber den Proben in geschlossenen Glasschalen und Reagensgläsern mit Wattestopfen) zeigte, erscheint uns praktisch als ein großer Vorteil.

Die gefundenen Prozentzahlen dürften für die meisten Fälle bei der Entlausung von Zimmern einschließlich der Wäsche und Kleider in der Praxis genügen. Daß besondere Umstände, z. B. das Vorhandensein größerer Mengen von nassen Wollsachen die Wirkung des Gases gelegentlich noch mehr erschweren können, als die von uns gewählte Versuchsanordnung, ist natürlich. In solchen Fällen wird das Auslegen von Kontrollproben, z. B. von Läusen in Reagensgläsern, an versteckten Stellen zweckmäßig sein; wenn sie abgetötet sind, wird im allgemeinen auch die Wirkung auf die Nissen genügend sein.

3. Versuche mit flüssiger SO_2 in einem Schrank.

Ein Schrank von 0·3 cbm Inhalt mit 3 Fächern wird abgedichtet und durch ein neben das Schlüsselloch in der Mitte der Tür gebohrtes Loch in den beiden ersten Versuchen etwa 20prozentige SO_2 eingeleitet. Die Ablesung von der Dezimalwage ist aber bei den hier in Frage kommenden kleinen Mengen naturgemäß viel ungenauer als bei den vorhergehenden Versuchen, außerdem strömte trotz der Abdichtung immer ziemlich viel Gas aus; die angegebenen Konzentrationen sind also nur annährend richtig. In Versuch 1 bleibt der Schrank stehen und wird nach 6 Stunden ausgelüftet, in Versuch 2 wird er nach einer Stunde umgekippt und nach weiteren 5 Stunden gelüftet. Jedesmal war der Schrank mit Uniformen dicht gefüllt, so daß nur ein kleiner freier Luftraum übrig blieb. Die Verteilung der Proben (Läuse und Eier) erhellt aus der Tabelle 2.

Wahrscheinlich ist die schlechte Verteilung des Gases in Versuch 1, die sich auf so einfache Weise beseitigen läßt, eine Folge mehrerer Umstände; die Wirkung der spezifischen Schwere des Gases wird unterstützt durch das mechanische Hindernis der Kleider in den dichtgefüllten Fächern gegenüber dem einströmenden Gase und durch die Absorption des Gases, die bei der hierbei gegebenen engen Berührung mit den Kleidern gesteigert sein mag. Auf das Verfahren, wie es in Versuch 2 und 3 benutzt wurde, wurden wir durch eine Mitteilung von Dr. Rieckenberg aufmerksam gemacht, der dasselbe in der Potsdamer Desinfektorenschule erprobte; er machte bei einem Versuch mit Wanzen die Erfahrung, daß diese in einer Kiste mit Kleidern bei 4prozentiger SO_2 zum Teil am Leben blieben, da-



Tabelle 2.

Versuche an einem mit Kleidern vollständig gefüllten Schrank von 0·3 cbm Fassungsraum.

Nr.	SO_2 Gehalt	Zeit der Einwirkung	Anordnung der Proben	Ergebnis
1	etwa 21·25% (170 gr bei 19°)	6stündige Einwirkung	Oberes Fach 1 Schale mit Läusen u. Eiern 2 Röhrchen " " Mittleres Fach 1 Schale mit Läusen u. Eiern 2 Röhrchen " " Unteres Fach 1 Schale mit Läusen u. Eiern 2 Röhrchen " "	 Läuse † Eier kriechen aus " leben " " " " † " " " " " " " " " " " " " " " " " "
2	etwa 22·5% (180 gr bei 19°)	6stündige Einwirkung: der Schrank wird 1 Stunde nach dem Einleiten des Gases gekippt	Oberes Fach 1 Schale mit Läusen u. Eiern 1 Röhrchen " " Mittleres Fach 1 Schale mit Läusen u. Eiern 1 Röhrchen " " Unteres Fach 1 Schale mit Läusen u. Eiern 1 Röhrchen " "	Läuse †; Eier †
3	etwa 44% (320 gr)	1stündige Einwirkung: der Schrank wird kurz nach Einleit. des Gases umgekehrt	In allen 3 Fächern Proben mit Läusen (ohne Nissen) und Flöhen	Alle Läuse † Alle Flöhe †

gegen abgetötet waren, wenn durch Umkippen der Kiste nach der Einleitung des Gases Wirbel erzeugt und dadurch eine bessere Verteilung des Gases erreicht wurde.

Wie Versuch 1 und 2 zeigen, genügten bei starker Füllung des Schrankes 21 bis 22 Prozent SO_2 nur bei mechanischer Nachhilfe, um in 6 Stunden alle Fächer des Schrankes zu durchdringen und Läuse und Nissen zu töten.

Versuch 3 zeigt, daß bei noch stärkerer Konzentration (etwa 44 Prozent) eine Stunde zur Abtötung aller Proben von Läusen (und Flöhen) genügte; die untere Grenze haben wir nicht festgestellt.

Für die Praxis wird sich bei Entlausung von Kleidern und Wäsche in dicht gefüllten Schränken oder Kisten stets das Einlegen von Kontrollproben an verschiedenen Stellen empfehlen, zumal wenigstens bei den bisher gebräuchlichen Bomben eine genaue Dosierung kaum möglich ist. Von Roth werden 4 Prozent, von Rieckenberg 8 Prozent bei 6stündiger

Einwirkung gefordert. Natürlich wird je nach Füllung des Schrankes die erforderliche Menge wechseln, in der Praxis wird man wohl am zweckmäßigsten mit einem ziemlichen Überschuß von SO_2 arbeiten.

4. Versuche mit Verbrennung von Schwefel und Schwefelkohlenstoff (Salforkose).

Von den verschiedenen Verfahren arbeitet die Einleitung aus der Bombe unter der Voraussetzung einer nicht zu kalten Außentemperatur ziemlich schnell, auch die Salforkose und ihr Ersatzpräparat verbrennt schnell mit explosionsartiger Gasentwicklung zu schwefliger Säure. Langsamer geht die Verbrennung des Schwefels vor sich. Doch erzielte Graßberger bei Zusatz von 40 ccm Brennspiritus zu je 1 kg Schwefel in zwei Stunden die Verbrennung von 8 kg Schwefel in einer Pfanne. Noch besser soll der von v. Walther angegebene Hya-Ofen arbeiten. (Zucker, Galewsky.)

Bei einer Luftzuführung nach Art des Bunsenbrenners entstehen Wirbel und Stichflammen, die eine rasche Verbrennung, starken Auftrieb und gute Verteilung der SO_2 bewirken sollen. Bei Verwendung von 25 kg Schwefel = 1·23 Prozent SO_2 erzielte Galewsky in einem Raum von 1350 cbm mit 16 Hya-Öfen vollständige Verbrennung dieser Menge in $^3/_4$ Stunden. Nach 3stündiger Einwirkung waren in zusammengerollten Wäschepaketen zwar noch lebende Läuse vorhanden, an den — mit der Innenseite nach außen aufgehängten — Kleidern waren jedoch Läuse und Nissen abgetötet. In späteren Versuchen wurde stets vollkommene Abtötung erzielt, wenn die Kleider frei aufgehängt waren. Auch Schlesinger berichtet über gelungene Massenentlausungen durch Schwefelverbrennung. Schließlich sei noch ein Bericht von Busson erwähnt, wonach dieses Verfahren sich auch in wirksamer Weise durch Benutzung von Fässern improvisieren läßt.

Auch in unseren Versuchen mit Verbrennen von Schwefel oder Salforkose erfolgte die Verbrennung ziemlich schnell und war stets vollständig. Im Falle des Stangenschwefels befolgten wir die Prowazeksche Vorschrift, 50 ccm 96prozentigen Alkohol zu 1 kg Schwefel zu setzen. Bei der Salforkose hielten wir uns an die Vorschrift von Bischoff.

Die Berechnung des Gehaltes von SO_2 bei der Verbrennung von Schwefel ist einfach, da 1 g Schwefel (Mol.-Gewicht 32) zu 2 g SO_2 (Mol.-Gewicht 64) verbrennt. 1 kg Schwefel ergibt also bei vollständiger Verbrennung 2 kg = etwa $^2/_3$ cbm SO_2 (s. oben).

Salforkose besteht zu 90 Prozent aus Schwefelkohlenstoff (CS_2, Mol.-Gewicht 76, spez. Gewicht bei $20^0 = 1 \cdot 262$); 76 g CS_2 ergeben also bei der Verbrennung 128 g SO_2. (CS_2 verbrennt nach der Formel $CS_2 + 3O_2 = 2SO_2 + CO_2$.) 1 kg Salforkose = 900 g CS_2 ergibt also 1·516 kg = 0·5306, also etwa = 0·5 cbm SO_2.

Für die Praxis ergibt sich hiernach folgende einfache Berechnung:

1 kg flüssige SO_2 = $^1/_3$ cbm SO_2-Gas
1 „ Schwefel = $^2/_3$ „ „
1 „ Salforkose (90 Proz. CS_2) = $^1/_2$ „ „

und

1 cbm SO_2-Gas = 3 kg flüssige SO_2
oder $1^1/_2$ „ Schwefel
oder 2 „ Salforkose.

Bischoff hat die Salforkose mit gutem Erfolg zur Wanzenvertilgung in Kasernen benutzt; er fordert bei 6stündiger Anwendung für 100 cbm Raum 2500 g = 2000 ccm, für 40 cbm (Größe unseres Versuchsraumes) 1300 g = 1090 ccm. Ersteres ergibt 1·25 Prozent, letzteres 1·83 Prozent SO_2. Dieselben Zahlen werden von der Firma für Entlausung angegeben (s. Tabelle 3).

Nach dem vorstehenden und dem unten in Tabelle 4 folgenden Versuch leisten die durch Verbrennen von Schwefel oder Salforkose erzeugten Dämpfe in derselben Zeit weniger, als die gleichen aus Bomben eingeleiteten Mengen des Gases. Die von der Fabrik angegebene Salforkosenmenge, die bei kleineren Räumen (wie unserem Versuchszimmer) ungefähr einer Konzentration von $1^3/_4$ Prozent, bei größeren Räumen (von 100 cbm an) einer solchen von $1^1/_4$ Prozent SO_2 entspricht, genügte nicht, um Läuse und Nissen unter den Bedingungen, wie sie von uns gewöhnlich gewählt wurden, mit Sicherheit abzutöten (Tabelle 3, Versuch 2 und Tabelle 4). Nur in Versuch 3 waren bei verhältnismäßig leichten Bedingungen die frei aufgestellten oder in einzeln hängenden Kleidern befindlichen Läuseproben innerhalb 7 Stunden abgetötet; Nissen waren damals nicht vorhanden.

Auch die erheblich höheren Konzentrationen von $2^1/_2$ bzw. $3^1/_8$ Prozent SO_2 genügten bei $3^1/_2$ bis 4stündiger Einwirkung nur für frei in der Mitte des Zimmers hängende Kleider zur Abtötung von Läusen und Nissen; unter erschwerten Bedingungen, nämlich bei Proben, die in den Ecken des Zimmers in Glasschalen und Reagensgläsern aufgestellt oder zwischen Kleidern in einem Korb verpackt waren, waren weder Nissen noch Läuse getötet (Versuch 1 und 4).

Ferner zeigt Versuch 1 wieder, daß die Eier etwas widerstandsfähiger als die Läuse sind, jedoch geht daraus, daß im Waschkorb auch die Läuse am Leben blieben, hervor, daß es sich nur um geringe Resistenzunterschiede handelt.

Bemerkenswert ist, daß in diesen Versuchen die Ecken des Zimmers — besonders vorne, d. h. in der Nähe der Verbrennungsstelle — eine schlechtere Verteilung der Dämpfe zeigen, während die höheren Teile des Zimmers genügend Gas enthielten. Das Gas verteilt sich also anders, als wenn es aus der Bombe eingeleitet wird. Ob die auffallend günstigere



Tabelle 3.

Verbrennung von	% SO_2	Temp. des Zimmers	Dauer der Einwirkung	Verbrennungszeit	Füllung des Zimmers	Zahl und Verteilung der Proben		Abtötung		Beobachtungsdauer
								Läuse	Eier	
Stangenschwefel 1·5 kg	2·5%	18° C*)	4 Stund.	35 Min.	ca. 68 kg Kleidungsstücke	in frei hängenden Kleidern	3 Prob.	†	†	10 Tage
						ca. 1 1/2 m hoch aufgestellt	2 „	„	„	
						am Fußboden in der hinteren Ecke	2 „	„	„	
						am Fußboden in der vorderen Ecke	2 „	„	leben	
						im Waschkorb verpackt	4 „	leben	„	
Salforkose 1090 ccm = 1300 gr	1·83%	—	6 Stund.	—	weniger, nur mäßig gefüllter Raum	a) in unverhängten Kleidern	4 „	„	—	
						b) ca. 1 1/2 m hoch aufgestellt	2 „	„	—	
						c) auf dem Fußboden i. d. vorder. Ecken	3 „	„	—	
						d) auf dem Fußboden an der Tür	1 „	„	—	
Salforkose 1090 ccm = 1300 gr	1·83%	18°	7 Stund.	—	desgl.	in unverhängten Kleidern	2 „	†	—	
						ca. 1 1/2 m hoch aufgestellt	2 „	„	—	
						auf den Fußboden in den Ecken	8 „	„	—	
Salforkose reichlich 2 Liter = 2500 gr	3·125%	14°	3 1/2 Stund.	27 Min.	ca. 68 kg. Kleidungsstücke	in unverhängten Kleidern	3 „	„	†	10 Tage
						in unverhängten Kleidern	1 „	„	„	
						im Waschkorb verpackt	2 „	leben	leben	
						im Waschkorb verpackt	1 „	„	„	
Salforkose reichlich 2 Liter = 2500 gr	3·125%	14°	4 Stund.	27 Min.	desgl.	in unerhängten Kleidern	4 „	†	†	7 Tage
						in einem Stiefel am Fußboden	1 „	„	„	
						oben an der Zimmerdecke	1 „	„	„	
						in der vorderen Ecke am Fußboden	1 „	leben	leben	
						im Waschkorb verpackt	2 „	„	„	

*) Gleich nach Verbrennung des Schwefels 23° C.

Wirkung der aus einer Bombe entwickelten SO_2 gegenüber der aus S oder CS_2 entwickelten nur auf der Verteilung oder auch auf anderen Ursachen, etwa der Reinheit des Gases, beruht, lassen wir offen. Während das der Bombe entströmende Gas farblos ist, entsteht bei den Verbrennungsverfahren ein dichter Nebel, der nach Trembur, der mit dem Claytonapparat arbeitet, aus Schwefel in feinster Verteilung besteht.

Auf Bakterien wirken dagegen nach Calmette und Trembur die Claytongase viel stärker als reine SO_2. Das gilt nach einigen Beobachtungen, die wir in dieser Hinsicht gemacht haben, auch für die Salforkosedämpfe. An Stoffproben angetrocknete Colibazillen in offenen Schalen waren in dem in Tabelle 4 wiedergegebenen Versuch mit Salforkose ($1^3/_4$prozentige SO_2 6 Stunden lang) abgetötet, in Versuch 2 der Tabelle 1 ($2^1/_2$prozentige SO_2 aus Bombe 4 Stunden lang) aber nicht, während die Wirkung auf Läuse umgekehrt im ersten Versuche besser war.

Jedenfalls ist die von Halberkann geäußerte Ansicht irrig, beim Salforkoseverfahren sei die Durchmischung der Luft eine schnellere und bessere und die entstandene SO_2 könne daher bei der Entlausung in geringerer Konzentration noch eine volle Wirkung entfalten. Ebensowenig ist es nach unseren Versuchen begründet, wenn Nocht und Halberkann auf je 100 cbm Raum Anwendung von flüssiger SO_2 9 kg, bei Verbrennung von Schwefel $4^1/_2$ kg, in beiden Fällen also etwa 3 Prozent SO_2 und 3stündige Einwirkung fordern, bei Salforkose dagegen nur 2·5 kg, also $1^1/_4$ Prozent bei 6stündiger Einwirkung. Auch in einer Zusammenstellung des Kaiserl. Gesundheitsamts (August 1915) wird die obige von der Firma stammende Angabe für Salforkose einfach übernommen, bei der Verbrennung von Schwefel aber beinahe das dreifache, nämlich $3^1/_2$ Prozent und 7stündige Einwirkung gefordert, für SO_2 aus Bombe ebenfalls $3^1/_2$ Prozent und 3 bis 4 Stunden Einwirkung. Ähnliche widersprechende Angaben finden sich auch in anderen Veröffentlichungen. Die Erlasse des Preuß. Ministeriums d. I. vom 27. I. und 24. III. 15 (Minist.-Bl. f. Med.-Ang. S. 41 u. 126) geben für SO_2 aus Bombe 1·7 Prozent, für Salforkose $1^1/_4$ Prozent an. Richtig, d. h. gleichmäßig für die verschiedenen Verfahren berechnet sind die Prozentzahlen in dem (von Dr. Rieckenberg verfaßten) Artikel im „Praktischen Desinfektor", 1915. H. 7.

Da das aus komprimierter SO_2 entwickelte Gas auf Läuse stärker wie das bei der Verbrennung entstehende wirkt, so ist es natürlich ungerechtfertigt, für das Salforkoseverfahren niedrigere Konzentration zu fordern als bei der Verwendung von Gasbomben. Im übrigen lassen wir dahingestellt, ob die von der Firma angegebenen Salforkosemengen bei



großen, wenig gefüllten Räumen, wie Baracken in Lagern, in der Praxis zur sicheren Abtötung von Läusen und Nissen genügen. Wir hatten bei unseren Versuchen die Aufgaben im Auge, wie sie beim Vorkommen von Fleckfieber in der Zivilbevölkerung die Regel bilden werden, nämlich die Entlausung kleinerer Räume einschließlich von Kleidern und Wäsche.

4. Versuche über Abtötung von Flöhen durch SO_2.

Im Anschluß an die mitgeteilten Untersuchungen haben wir einige Versuche über die Wirkung der SO_2 auf Flöhe und Flohlarven angestellt. Die Versuche wurden in demselben 40 cbm großen Zimmer angestellt; die Flöhe und Larven waren in geschlossenen Petrischalen oder in Reagensgläsern mit Wattestopfen zum Teil wiederum in Kleidertaschen versteckt, zum Teil aber auch, um den natürlichen Verhältnissen der Entwicklung der Flöhe in den Ritzen der Fußböden, in der Füllung von Spucknäpfen usw. Rechnung zu tragen, mit Sägespänen überschichtet. Es zeigte sich, daß die SO_2 durch etwa 5 cm hohe derartige Schichten gut eindringt.

Zunächst sei ein Versuch mit Salforkose ausführlich wiedergegeben, bei dem keine vollständige Abtötung erreicht wurde; daher treten die Unterschiede in der Widerstandsfähigkeit zwischen Flöhen, Flohlarven, Läusen und Nissen hier besonders deutlich hervor.

Tabelle 4.

Anordnung der Proben	Ergebnis			
	Flöhe		Läuse	
	Flöhe	Larven	Läuse	Nissen
1. Offene Petrischale am Fußboden		+	±	−
2. Desgl., geschlossen	+	−	−	−
3. Reagensglas mit Wattestopfen, $1^1/_2$ m hoch	+	+	+	−
4. Geschlossene Petrischale auf dem Bodeu einer großen Glasschale, darüber 4—5 cm hoch Sägespäne	+	−		
5. Desgl.	+	−		
6. Reagensglas mit Wattestopfen in der Tasche einer Jacke	+	+	+	−
7. Desgl., darüber eine Wolldecke gelegt	+	−	+	−
8. Desgl.	+	+	+	−

+ = abgetötet. − = lebend. ± = nur z. T. abgetötet.

In geschlossenen Petrischalen, die durch ein Fenster beobachtet wurden, stellten Menschen- und Schweineläuse nach 20, Flöhe nach 25 Minuten ihre Bewegungen ein.

Außerdem wurden in 2 offenen und 2 geschlossenen Petrischalen auf dem Fußboden, Bact. Coli-Proben, an Läppchen angetrocknet, der Wirkung des Gases ausgesetzt. In den offenen Schalen waren die Bakterien abgetötet, in den geschlossenen nicht.

Wie aus dem Versuch hervorgeht, sind die Flöhe am wenigsten widerstandsfähig, sie waren in allen Proben abgetötet; dann kommen als etwa gleich resistent Läuse und Flohlarven, zuletzt die Nissen, von denen alle Proben, auch die in offener Petrischale überlebten. Bei direkter Beobachtung zweier nebeneinander stehender geschlossener Petrischalen stellten dagegen die Läuse ihre Bewegungen etwas eher ein, als die Flöhe. Der Versuch zeigt wiederum, daß die übliche Konzentration der Salforkose unter unseren Versuchsbedingungen ungenügend ist.

Daß die SO_2 durch die über die Proben geschichteten Sägespäne gut durchdringt, wurde bereits hervorgehoben. Auffallend erscheint, daß die in den Rocktaschen untergebrachten Läuseproben durchweg abgetötet waren, während nicht nur die in einer geschlossenen, sondern zum Teil sogar die in einer offenen auf dem Fußboden stehenden Petrischale befindlichen Läuse wieder zum Leben erwachten. In einem in $1^1/_2$ m Höhe befindlichen Reagensglas waren dagegen die Läuse, wenn auch nicht die Nissen abgetötet. Auch hier zeigt sich also wieder die ungleiche Verteilung des aus Salforkose gewonnenen Gases.

Zwei weitere in demselben Zimmer mit ähnlicher Versuchsanordnung ausgeführte Versuche seien nur kurz angeführt. In dem einen Versuche der in Tabelle 1 unter Nr. 4 wiedergegeben ist, ließen wir das aus einer Bombe entnommene Gas in einer Konzentration von $2^1/_2$ Prozent 4 Stunden lang einwirken. Die Proben von Flöhen und Flohlarven, die in Reagensgläsern und Doppelschalen frei oder in Kleidertaschen untergebracht waren, waren ausnahmslos abgetötet, desgleichen die Läuseproben. Ferner waren in einem etwa 20 cm hohen Standglase eine Doppelschale sowie ein Reagensrohr mit Flöhen untergebracht und das Glas bis obenhin mit Sägespänen gefüllt; hier waren die in dem Röhrchen befindlichen Flöhe abgetötet, die in der Doppelschale am Boden des Standglases dagegen blieben am Leben.

In einem weiteren nicht in den Tabellen enthaltenen Versuch ließen wir das aus einer Bombe entnommene Gas in der Konzentration von 4 Prozent 2 Stunden lang einwirken; darauf waren Flöhe und Larven in Doppelschalen und Reagensgläsern, die teils frei aufgestellt, teils etwa 5 cm hoch mit Sägespänen bedeckt waren, ausnahmslos abgetötet.

Ein vierter Versuch ist bereits in Tabelle 2 (Nr. 3) wiedergegeben. Er ergab, daß Flöhe ebenso wie Läuse in einem mit Kleidern vollgefüllten Schrank bei einstündiger Behandlung mit etwa 44prozentiger SO_2 getötet wurden. Hiernach dürfte, obwohl unsere Versuche noch weiterer Ergänzung insbesondere auch bezüglich der Widerstandsfähigkeit von Floheiern bedürfen, die schweflige Säure auch zur Vertilgung von Flöhen geeignet sein.



Nachstehend geben wir in Tabelle 5 eine zusammenfassende Übersicht über unsere gesamten Versuche.

Tabelle 5.

Übersicht über alle Versuche.

	Nr. des Versuchs	SO_2 Proz.	Zeit der Einwirkung	Erfolg			
				Läuse	Nissen	Flöhe	Flohlarven
Versuche im 40 cbm großen Desinfektionszimmer mit flüssiger SO_2 (Tab. 1)	1	$1^1/_4$%	4 Std.	–			
	2	$2^1/_2$%	„	+			
	3	„	„	+	+		
	4	„	„	+		+	+
	5	$3^1/_3$%	$1^1/_2$ Std.	±	±		
	6	ca. 4%	12 Min.	±			
	7*)	„	1 Std.	+			
	8	„	„	±	±		
	9	„	$1^1/_2$ Std.	+	+		
	10*)	„	2 Std.	+			
	11	„	„	±	–		
	12	ca. 8%	$1^1/_2$ Std.	+	+		
	13	„	2 Std.	+	+		
Desgl., mit Verbrennung von Schwefel	Tab. 3, 1	$2^1/_2$%	4 Std.	±	±		
Desgl., mit Salforkose (Tab. 3 und 4)	„ 3, 2*)	ca. $1^3/_4$%	6 Std.	–			
	„ 4	„	„	±	–	+	±
	„ 3, 3*)	„	7 Std.	+			
	„ 3, 4	$3^1/_8$%	$3^1/_2$ Std.	±	±		
	„ 3, 5	„	4 Std.	±	±		
Versuche an einem dicht gefüllten kleinen Schrank. In den beiden letzten Versuchen wird der Schrank nach Einleiten des Gases umgekehrt (Tab. 2)	1	ca. 22%	6 Std.	±	±		
	2	„	„	+	+		
	3	ca. 44%	1 Std.	+		+	

Bei allen Versuchen, außer den 4 mit *) bezeichneten, befinden sich im Desinfektionszimmer außer den aufgehängten Kleidern ein großer mit Kleidern und Decken gefüllter Waschkorb, in welchem Proben untergebracht sind.

In Versuch 11 betrug die Temperatur des Zimmers nur 5° C, in den anderen Versuchen zwischen 11°—20°.

+ = alle Proben abgetötet, – = in allen Proben überlebende Läuse, ± = Proben teils abgetötet, teils lebend.



Schlußfolgerungen.

Schweflige Säure tötet in geeigneten Konzentrationen sowohl Nissen und Läuse als auch Flöhe und Flohlarven mit Sicherheit.

Die Nissen sind etwas, aber nicht erheblich widerstandsfähiger als die Läuse. Von diesen sind wiederum die jungen etwas resistenter als die großen. Die Flohlarven entsprechen in der Widerstandsfähigkeit etwa den Läusen; die Flöhe selbst sind etwas hinfälliger.

Bei unseren Versuchen in einem 40 cbm großen 12 bis 20° C warmem Raum, der Kleider und Wolldecken in einer Gesamtmenge bis zu etwa 70 kg enthielt, im übrigen aber leer war, wurden, wenn das Gas aus einer Bombe entnommen wurde, durch eine Konzentration von $2^1/_2$ Prozent SO_2 Läuse und Nissen in 4 Stunden, bei einer Konzentration von 4 Prozent in $1^1/_2$ bis 2 Stunden mit Sicherheit auch dann getötet, wenn die Proben in einem großen Waschkorb mit vielfachen Lagen von Kleidern und Decken bedeckt waren. Es ist also bei genügender Konzentration des Gases nicht notwendig, die Kleidungsstücke auf Bügeln auszubreiten, wodurch die Gefahr für den Desinfektor erheblich herabgesetzt wird.

Unter gleichen Versuchsbedingungen genügte bei Verbrennung von Schwefel $2^1/_2$ Prozent SO_2, bei Verbrennung von Salforkose 3 Prozent SO_2 nicht, um in 4 Stunden eine sichere Wirkung zu erzielen; auch die von der Fabrik gegebene und bei den meisten Nachprüfungen befolgte Vorschrift, bei kleineren Räumen (wie bei dem von uns benutzten Zimmer) etwa $1^3/_4$ Prozent, 6 Stunden einwirken zu lassen, ergab keine zuverlässige Wirkung.

Unter ähnlichen Bedingungen wird man daher höhere Konzentration, etwa entsprechend den oben angegebenen anwenden müssen. Das aus einer Bombe gewonnene Gas wirkt bei gleicher Konzentration auf Läuse und Nissen beträchtlich besser, als das durch Verbrennung von Schwefel oder CS_2 erzeugte; die Wirkung auf Bakterien verhält sich dagegen umgekehrt.

Kalte Zimmer (bei Temperaturen unter 12 bis 14°) sollten vor der Behandlung mit schwefliger Säure angeheizt werden.

In Schränken oder Kisten, die mit Kleidern fast vollgefüllt sind, lassen sich durch Einleiten großer Mengen von SO_2 Läuse und Nissen innerhalb einer Stunde abtöten, wenn durch einmaliges Umkehren des Schrankes die Verteilung des Gases erleichtert wird. In derartigen Fällen wird man zweckmäßig den Erfolg stets durch eingelegte Testproben kontrollieren.

So hohe Konzentrationen, wie sie hierzu nötig sind, lassen sich nur durch Einleitung des Gases aus einer Bombe herstellen. Die Benutzung der schwefligen Säure in komprimiertem Zustande verdient aber auch sonst in vielen Fällen den Vorzug vor der Verbrennung von Schwefel oder Schwefelkohlenstoff (Salforkose).

Literaturverzeichnis.

Bail und Cancik, *Centralbl. f. Bakt.* LXXXI. S. 109.
Bischoff, *Deutsche militärärztl. Zeitschr.* 1912. S. 681.
Blumberg, *Med. Klinik.* 1915. Nr. 30.
Bruce und Hodgson, *Brit. med. Journ.* 1916. 5. Aug. Ref. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1916 S. 1368.
Busson, *Wiener klin. Woch.* 1915. S. 674.
Friedmann, *Centralbl. f. Bakt.* LXXVII. S. 320.
Galewsky, *Deutsche med. Woch.* 1915. S. 652.
Grasberger, *Wiener klin. Woch.* 1914. Nr. 51; 1915. Nr. 5.
Halberkann, *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene.* XX. Beiheft S. 5.
Heymann, *Zeitschr. f. Hygiene* LXXX. S. 316.
Kisskalt und Friedmann, *Deutsche med. Woch.* 1915. S. 397.
Küster und Günzler, *Hyg. Rundsch.* 1915. S. 468.
Neufeld, *Med. Klinik.* 1915. Nr. 13.
Nocht und Halberkann, *Münch. med. Woch.* 1915. S. 626.
Nöller, *Zeitschr. f. Veterinärkunde.* 1917. Heft 12.
(Rieckenberg.) *Der praktische Desinfektor.* 1915. Heft 7.
Roth, *Entlausungsverfahren,* zusammengestellt f. d. Potsdamer Desinfektionsschule. Gedruckt bei Edmund Stein, Potsdam.
Teichmann, *Zeitschr. f. Hyg.* LXXXIII. S. 449.
Trembur, *Arch. f. Hyg.* LII. S. 255.
Vigel und Chollet, *Veterinary Journal.* 1917. August.
Zabel, *Zeitschr. f. Med.-Beamte.* 1915. S. 478.
Zucker, *Deutsche med. Woch.* 1915. S. 623.



Eine Ruhrepidemie von explosivem Charakter, hervorgerufen durch ein infiziertes Nahrungsmittel.

Von

Prof. Dr. **R. Abel**-Jena und Stabsarzt d. R. Dr. **Loeffler**-Erfurt.

Die Verfasser hatten Gelegenheit, der eine als Hygienischer Beirat eines Armeekorps, der andere als Bataillonsarzt, eine durch Kruse-Shiga-Bazillen veranlaßte Ruhrepidemie bei einem Ersatzbataillon im Heimatgebiet zu beobachten, die nach mehreren Richtungen Interesse darbietet. Einmal dadurch, daß sie in einer bei Typhus- und Choleraepidemien wohlbekannten, bei Ruhr aber ungewöhnlichen Weise explosiv einsetzte und ziemlich schnell wieder abklang. Zweitens insofern, als es gelang, mit Sicherheit die Entstehung der Epidemie auf den Genuß eines Nahrungsmittels, nämlich eines infizierten Kartoffelsalats, zurückzuführen, was bisher, soweit die Verfasser das Schrifttum übersehen, noch nie bei einer Ruhrepidemie mit gleicher Gewißheit möglich gewesen ist. Diese Umstände und einige andere Besonderheiten der Epidemie und ihrer Bekämpfung mögen es rechtfertigen, wenn die Verfasser den folgenden, von ihnen amtlich erstatteten zusammenfassenden Bericht über die Epidemie veröffentlichen.

Am 31. Januar 1918 früh meldeten sich 20 Leute des Ersatz-Bataillons zu X., das sich bis dahin eines guten Gesundheitszustandes erfreut, insbesondere auch keine infektionsverdächtigen Darmerkrankungen gezeigt hatte, mit heftigen Durchfällen krank. Dem Bataillonsarzt stieg sofort der Verdacht auf, daß es sich um den Ausbruch einer epidemischen Erkrankung handle. Eine aus diesem Grunde sogleich vorgenommene Untersuchung ergab zunächst, daß einige Leute des Küchenpersonals schon einige Tage vorher an Durchfällen erkrankt gewesen waren, der Erkrankung aber keine Bedeutung beigemessen und sich deshalb nicht krank gemeldet hatten. Der Verdacht auf eine Infektionskrankheit, die den Umständen



nach ihren Ausgang nur von der Küche haben konnte, wurde hierdurch verstärkt. Auf einen noch am gleichen Tage erlassenen Bataillonsbefehl und auf besonderes Befragen meldeten sich noch eine größere Anzahl Leute krank, die fast alle unter denselben Begleiterscheinungen erkrankt waren. Sämtliche erkrankten Mannschaften wurden sofort dem Lazarett überwiesen.

Als sich der Hygienische Beirat auf Ersuchen des Stellvertretenden Generalkommandos zu Cassel am 4. Februar früh in X. einfand, waren bereits 205 Leute, aus allen Teilen der Truppe stammend, als krank oder krankheitsverdächtig ins Lazarett verbracht.

Die klinische Diagnose stand an diesem Tage noch nicht fest. Während der Bataillonsarzt von vornherein die Erkrankungen als Ruhr angesehen hatte, wurde von den Ärzten des Lazaretts eher einfacher infektiöser oder toxischer Darmkatarrh, vielleicht infolge Genusses giftiger Pilze, oder Paratyphus vermutet. Vereinzelte bakteriologische Untersuchungen im Garnisonlazarett waren ohne verwertbaren Befund geblieben.

Da bei einer großen Zahl der Kranken häufige, zum Teil blutig-schleimige Durchfälle, Stuhlzwang, mäßiges Fieber, keine Milzschwellung, keine Roseolen, keine Typhuszunge bestanden, mußte sich der Hygienische Beirat der Auffassung des Bataillonsarztes anschließen. Die bakteriologische Untersuchung, von ihm selbst am Krankenbett alsbald an 15 frisch entleerten Stühlen beliebiger, leichter oder schwerer Erkrankter angesetzt, ließ bei 9 Kranken typische Ruhrbazillen vom Typus Kruse-Shiga nachweisen und damit die Diagnose Ruhr endgültig sichern.

Für eine folgerichtige Bekämpfung der Epidemie war die Erkennung der Entstehungsursache Voraussetzung. In dieser Beziehung führten die am 4. Februar vorgenommenen Ermittelungen sofort auf die richtige Fährte.

Anzunehmen war von vornherein, daß der Genuß eines gemeinsamen Nahrungsmittels die Erkrankungen verursacht hatte. Wasser kam dafür nicht in Frage, weil die in Baracken eines ehemaligen Kriegsgefangenenlagers untergebrachte Truppe mit städtischem Leitungswasser versorgt wurde, unter der Zivilbevölkerung aber keine Fälle von Ruhr oder Ruhrverdacht zu gleicher Zeit aufgetreten waren. Der Verdacht mußte sich daher auf die Mannschaftsküche richten, zumal da dort, wie schon oben erwähnt, die ersten Erkrankungen vorgekommen waren. Da die zuerst Erkrankten angaben, in der Nacht vom 29. zum 30. Januar erstmalig Durchfälle bemerkt zu haben, war in Anbetracht der auf 2 bis 8 Tage geschätzten Inkubationszeit der Ruhr die Infektionsgelegenheit in den Tagen vom 22. bis 27. Januar zu suchen — eher näher zum 27. als zum 22. Januar hin.



Bei der Durchsicht der Küchenbücher ergab sich, daß folgende Gerichte verabfolgt worden waren:

24. Januar.	Mittags:	Rindfleisch, Kohlrüben, Kartoffeln.
	Abends:	Holländerkäse, Gerstenflockensuppe.
25. Januar.	Mittags:	Kartoffelsuppe, Rindfleisch, Möhren.
	Abends:	Nudeln, Marmelade.
26. Januar.	Mittags:	Nudeln, Möhren.
	Abends:	Kuhkäse, Grießbrei mit Zucker und Zimt.
27. Januar.	Früh:	Rosinenbrötchen, Marmelade.
	Mittags:	Kalter Hackebraten, Steinpilztunke, kalter Kartoffelsalat, Apfelmus.
	Abends:	Knoblauchwurst, Kartoffeln, Sauerkraut.

Von diesen Speisen mußte der am 27. Januar, also zu Kaisers Geburtstag verabreichte Kartoffelsalat an erster Stelle als Überträger der Infektion verdächtig erscheinen, in Erinnerung daran, daß, wenn auch nicht Ruhr-, so doch Typhusepidemien wiederholt nachgewiesenermaßen durch Kartoffelsalat vermittelt worden sind.

Die am 4. Februar gemachten Feststellungen, ergänzt durch eine Reihe später sich anschließender Beobachtungen, haben den Beweis für die Übertragung der Infektionen durch den Kartoffelsalat nahezu lückenlos führen lassen. Sie lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Daß in der Mannschaftsküche des Bataillons die Infektionsgelegenheit sich überhaupt befunden hat, ergibt sich daraus, daß anfänglich ausschließlich Leute erkrankt sind, die aus dieser Küche bespeist wurden. Verschont geblieben sind das gesamte Offizierkorps des Bataillons, das anderwärts aß. (Allerdings auch der Küchenoffizier, der täglich die Mannschaftskost probte; indes muß ja nicht notwendig der Genuß des infizierten Nahrungsmittels eine Ruhrerkrankung nach sich ziehen, wie denn auch von den aus der Küche verpflegten Mannschaften bei weitem nicht alle erkrankt sind.) Frei von Ruhr geblieben sind ferner diejenigen Mannschaften des Bataillons, die in der Stadt wohnten und sich dort auch verpflegten, insgesamt etwa 230 Mann. Kein Fall von Ruhr trat endlich auf unter den 585 neben dem befallenen Ersatz-Bataillon in dem Barackenlager untergebrachten, aus besonderer Küche verpflegten Kriegsgefangenen — erst viel später kamen unter ihnen einige Ruhrerkrankungen ohne Beziehung zur Landsturmtruppe vor —, ferner unter ihren Wachmannschaften, soweit sie nicht aus der Bataillonsküche Essen bezogen, sowie unter den außerhalb verpflegten Leuten der im Barackenlager befindlichen Garnisonwäscherei und Instandsetzungswerkstätte.



Dagegen erkrankten an Ruhr außer Mannschaften des Landsturm-Bataillons auch bei ihm beschäftigte weibliche Angestellte, weiterhin Leute des Bekleidungsamtes im Barackenlager, alles Personen, die aus der Bataillonsküche ihre Kost empfingen, und endlich der einzige Unteroffizier der Gefangenenwachmannschaft, der ebenfalls von dort beköstigt wurde.

2. Der Beweis, daß nur das Mittagsessen am 27. Januar, also die Mahlzeit, zu der der Kartoffelsalat verabreicht wurde, die Infektion übertragen haben kann, läßt sich dadurch führen, daß sämtliche bis zum 4. Februar an Ruhr erkrankte Personen des Landsturm-Bataillons, seiner weiblichen Angestellten und des Bekleidungsamtes an diesem Essen teilgenommen hatten bis auf einen am 2. Februar erkrankten Mann, der wohl als sehr frühe Ansteckung (Frühkontaktfall) zu betrachten ist. Auch späterhin erkrankten insgesamt nur noch 5 Leute der Truppe, die das Mittagessen vom 27. Januar nicht genossen hatten.

Besonders beweiskräftig sind jedoch einige Einzelvorkommnisse. So erkrankte ein Feldwebel, der erst am 26. Januar zur Truppe gekommen war, erst seit diesem Tage also aus der Mannschaftsküche aß, mit unter den ersten Fällen an Ruhr. — In A., einem zur damaligen Zeit ruhrfreien Ort, wurden am 1. Februar die Frau und die zehnjährige Tochter eines Landsturmmannes des Landsturm-Ersatz-Bataillons X. von Ruhr befallen. In einer Stuhlprobe des Kindes vom 6. Februar wurden im Hygienischen Institut zu Jena Ruhrbazillen vom Typus Kruse-Shiga nachgewiesen. Mutter und Kind waren am 27. Januar bei dem Vater im X.er Barackenlager zu Besuch gewesen. Sie hatten mitgebrachte Lebensmittel verzehrt, aber das Mittagessen des Landsturmmannes, den Hackebraten und Kartoffelsalat, gekostet. — Genau so liegt der Fall einer Frau in der ruhrfreien Stadt G., die ebenfalls am 27. Januar ihren in dem Landsturm-Bataillon stehenden Mann besucht, nur sein Mittagessen gekostet hatte und einige Tage später an Ruhr erkrankte.

3. Nach diesen Beobachtungen kann nur noch ein Zweifel übrig bleiben, welche der am 27. Januar mittags von der Bataillonsküche verabfolgten Speisen die Ruhrbazillen an sich gehabt und übertragen haben können. In Betracht kommen allein der Hackebraten, die dazu verabreichte Pilztunke und der Kartoffelsalat, denn nur von diesen Speisen haben die in A. erkrankten Frauen nach ihrer eigenen Angabe gekostet. Der Hackebraten erscheint unverdächtig. Er ist hergestellt worden aus gutem Fleisch von der Garnisonschlächterei, ist im Backofen einer dem Lager benachbarten Bäckerei am 26. Januar abends gut durchgebraten, im Vorratsraum der Truppenküche über Nacht aufbewahrt und zum Mittagessen kalt von zwei Fleischern zerteilt worden, die glaubhaft versichern, weder damals noch



früher an ruhrartigen Erscheinungen gelitten zu haben. Ebensowenig ist die aus getrockneten Steinpilzen bereitete Pilztunke, die mit Zusatz von Mehl und Gewürzen gekocht und noch warm verabreicht worden ist, als verdächtig zu bezeichnen.

Dagegen sprechen alle Umstände für den Kartoffelsalat als Überträger der Ruhrbazillen. Für seine Zubereitung sind Kartoffeln verwendet worden, die in der Schale gekocht und noch in warmem Zustande von 30 zum Kartoffelschälen kommandierten Mannschaften des Bataillons geschält und zerschnitten worden sind. Unter diesen Kartoffelschälern haben sich drei befunden, die bei späterem Befragen zugegeben haben, daß sie schon am 27. Januar, ja schon mehrere Wochen vorher, an Durchfällen gelitten hätten. Sie hatten sich nicht krank gemeldet, weil sie der Sache keine Bedeutung beimaßen, wurden jedoch gleich bei Ausbruch der Epidemie, wie schon früher erwähnt, herausgefunden und im Lazarett als ruhrverdächtig behandelt.

Es ist kaum eine andere Deutung möglich, als daß diese Leute, oder der eine oder andere von ihnen, schon bei dem Schälen und Schneiden der Kartoffeln ruhrkrank gewesen sind und mit infizierten Händen die Ruhrbazillen auf die gekochten Kartoffeln übertragen haben. Eine bakteriologische Stuhluntersuchung, am 4. Februar bei dem einen von ihnen vorgenommen, ließ keine Ruhrbazillen auffinden. Das mag an der bekannten Schwierigkeit des bakteriologischen Nachweises der Ruhrbazillen überhaupt liegen. Aber selbst, wenn das Ergebnis positiv gewesen wäre, hätte ihm ein ausschlaggebender Wert nicht beigemessen werden können, weil die Möglichkeit, daß der Betreffende die Bazillen vielleicht selbst erst mit dem Kartoffelsalat am 27. Januar aufgenommen haben könnte, nicht schon vorher bei sich sie beherbergt hätte, nicht auszuschließen war. Aus dieser Erwägung wurde denn auch auf den Versuch des Nachweises von Ruhrbazillen bei den beiden anderen verdächtigen Kartoffelschälern von vornherein verzichtet.

Waren Ruhrbazillen von der infizierten Hand eines Kartoffelschälers auf die Salatkartoffeln gelangt, so war ihnen durch die vorschriftswidrige Art der Zubereitung des Salats die Gelegenheit zu reichlicher Vermehrung auf diesem günstigen Nährboden gegeben. Infolge der wiederholten Übertragungen von Typhus durch Kartoffelsalat ist die Bestimmung erlassen, daß die Kartoffeln erst am Tage des Genusses gekocht und zu Salat verarbeitet werden dürfen, damit keine gefährliche Vermehrung der krankheitserregenden Keime stattfinden kann. Diese Vorschrift blieb unbeachtet, weil die Küchenverwaltung annahm, daß sie nur für die wärmere Jahreszeit Geltung habe. Ein Teil der Kartoffeln wurde schon am 25. abends,



der Rest am 26. Januar abends in warmem Zustande geschält und zerschnitten. Die ganze Masse der Kartoffeln wurde in einem großen in der Küche stehenden Zementbottich gesammelt. Im Innern kühlte sich die Masse nur allmählich ab, so daß hier längere Zeit eine für Entwicklung von Krankheitskeimen geeignete Temperatur bestand. Am 27. Januar früh wurde noch Essig, Salz und sonstiges Gewürz zugesetzt und das Ganze gründlich durcheinander gerührt, so daß die im warmen Zentrum gewucherten Ruhrbazillen auf den ganzen Kartoffelsalat gleichmäßig verteilt wurden.

Mit der Feststellung, daß ein Ruhrausbruch vorlag und daß er seinen Ausgang von dem Genuß des am 27. Januar verabfolgten Kartoffelsalats genommen hatte, waren die Richtlinien für die Maßnahmen zur Bekämpfung der Epidemie gegeben. Es kam darauf an

1. die Wiederholung einer ähnlichen Masseninfektion von der Küche her auszuschließen;

2. die Weiterverbreitung der Ansteckung von Mensch zu Mensch innerhalb der Truppe, auf andere Truppenteile und auf die Zivilbevölkerung zu verhüten;

3. einer Zurückschleppung der Infektion von den im Lazarett als krank oder verdächtig abgesonderten Mannschaften in die Truppe vorzubeugen.

Bei der Durchführung dieser Aufgaben mußte danach getrachtet werden, die Verwendung der Truppe im inneren Dienst und in der Garnison so wenig wie möglich zu beeinträchtigen.

Die Bekämpfung einer Ruhrepidemie bietet im Vergleich zu anderen infektiösen Darmkrankheiten, also namentlich zu Cholera, Typhus und Paratyphus besondere Schwierigkeiten dar. Diese liegen darin begründet, daß wir bei der Ruhr nicht wie bei den anderen erwähnten Darminfektionen über bakteriologische Untersuchungsverfahren verfügen, die uns den Nachweis der Krankheitserreger im Körper mit Sicherheit gewährleisten. Gerade die Erfahrungen des Weltkrieges haben uns gelehrt, wie schwierig die Auffindung der Ruhrerreger selbst bei ganz frischen Erkrankungen sein kann, geschweige denn bei Keimträgern, also bei Personen, die die Ruhrerreger aufgenommen haben, sie im Darm beherbergen, ohne selbst zu erkranken, aber sie mit den Stuhlentleerungen in einer für Andere gefährlichen Beschaffenheit ausscheiden. Nach Beobachtungen bei anderen Ruhrepidemien war aber damit zu rechnen, daß in der befallenen Truppe sehr zahlreiche der Infektionsgelegenheit ausgesetzt gewesene, doch gesund gebliebene Leute als Keimträger vorhanden wären, vielleicht ein bis zwei



Drittel von der Zahl der Erkrankungsfälle. Die Besorgnis, daß von ihnen aus neue Infektionen von Kameraden oder gar neue Infektionen von Lebensmitteln ausgehen könnten, mußte daher groß sein.

Durch einmalige oder wiederholte bakteriologische Untersuchung der Stuhlentleerungen sämtlicher Mannschaften des Landsturm-Bataillons und des Bekleidungsamtes festzustellen, wer von ihnen Ruhrbazillenträger sei, wurde nach dem oben Gesagten als zu unsicher im Ergebnis unterlassen. Es geht eben nicht an, bei der Ruhr so wie bei anderen Darminfektionen die bakteriologische Untersuchung in den Mittelpunkt der Bekämpfung zu stellen. Selbstverständlich mußte die für den Fall einer so umfangreichen Epidemie unzureichend ausgestattete und mit Personal besetzte bakteriologische Untersuchungsstelle im Garnisonlazarett ergänzt und erweitert werden, um die unumgänglich notwendigen Untersuchungen am Orte selbst ausführen zu können, was bei dem schnellen Zugrundegehen der Ruhrbazillen in den Stuhlentleerungen allein Erfolg verspricht. Die Tätigkeit der Untersuchungsstelle wurde jedoch auf bestimmte, im einzelnen später noch zu berührende Aufgaben beschränkt.

Die erste Aufgabe bei der Bekämpfung jeder Epidemie ist es, die K r a n k e n u n d K r a n k h e i t s v e r d ä c h t i g e n s c h n e l l s t e n s i n E r f a h r u n g z u b r i n g e n und sie zur Verhütung von Übertragungen a u s i h r e r n o c h g e s u n d e n U m g e b u n g h e r a u s z u n e h m e n. In dieser Beziehung war seitens des Bataillonsarztes sogleich bei Beginn der Epidemie das Erforderliche veranlaßt worden, indem die Truppe die alle paar Tage neu eingeschärfte Weisung erhielt, jeder von Durchfall Befallene habe sich sofort in der Revierstube zu melden. In der ersten Zeit der Epidemie wurde jeder so sich meldende Mann ohne weiteres ins Lazarett gesandt.. Man war sich natürlich klar darüber, daß auch Leute mit harmlosen, nicht durch Ruhrbazillen veranlaßten Durchfällen darunter sein konnten und mußten. Die Aussonderung dieser Unverdächtigen unter den wirklich Ruhrkranken mußte aber dem Lazarett überlassen werden; denn ohne Zweifel war es richtiger, eher zu viel Leute als ruhrverdächtig ins Lazarett zu verbringen, als nur e i n e n solchen Mann in der Truppe zu belassen. Erst mit dem Nachlassen der Zugänge an Erkrankten ging es an, die sich krankmeldenden Leute zunächst in der Revierkrankenstube zu beobachten, um festzustellen, ob wirklich Durchfall vorhanden war, und ob gar blutig-schleimige Darmentleerungen sich zeigten. So konnte verhindert werden, daß etwa Drückeberger unter Vorspiegelung einer Erkrankung an Durchfall sich dem Dienst zu entziehen und ins Lazarett zu kommen versuchten, ein Fall, der übrigens tatsächlich nicht vorgekommen ist.



Die Überführung der Kranken und Verdächtigen ins Lazarett war dadurch wesentlich erleichtert, daß sich in unmittelbarer Verbindung mit den Unterkunftsräumen der Truppe ein Barackenlazarett befand, das beim Ausbruch der Epidemie alsbald von den anderen Kranken geräumt und ausschließlich zum Ruhrlazarett gemacht wurde. Ärzte- und Pflegepersonal, sowie die nötigen besonderen Einrichtungen, wie Bettschüsseln und Desinfektionsmittel, waren schnell beschafft, eine Trennung der Kranken in wirklich Ruhrkranke, Verdächtige und sicher nicht Ruhrkranke bei der großen Zahl von einzelnen Baracken und getrennten Abteilungen darin gut durchführbar.

Die ruhrerkrankten weiblichen Angestellten des Landsturm-Bataillons, nur drei an der Zahl, wurden in ein städtisches Krankenhaus verbracht.

Die ins Lazarett überwiesenen Mannschaften nahmen ihre ganze tragbare Habe dorthin mit, für deren Desinfektion dann im Lazarett Sorge getragen wurde. Ihr Bett, bestehend aus Strohsack, Kopfkissen, Wolldecke, Bettwäsche wurde in einem fahrbaren Dampfdesinfektionsapparat im Barackenlager der Truppe selbst desinfiziert. Da die Mannschaften auf großen gemeinsamen Holzpritschen ihre Schlafstätten oft dicht nebeneinander hatten, wurde die Vorsicht gebraucht, jedesmal auch die Betten der einem Kranken rechts und links benachbarten Leute mit zu desinfizieren. Die Pritschen und Schränkchen der Erkrankten wurden mit Kresotinnatriumlösung abgewaschen, die Fußböden in den Lazarettbaracken und den Latrinenanlagen mit derselben Lösung öfters gescheuert, um Verschleppungen von Keimen durch das Schuhzeug zu verhüten.

Ferner wurden gleich am ersten Tage die Mannschaftsküche mit der Desinfektionslösung ausgescheuert und sämtliche Küchenutensilien, soweit möglich, in den vorhandenen großen Kochkesseln ausgekocht und, soweit dies nicht möglich war, mit heißer Sodalösung gründlich ausgescheuert.

Ganz besondere Sorgfalt wurde der Aborthygiene zugewendet. Die mit Ruhrbazillen Infizierten scheiden die Krankheitserreger ausschließlich mit den Darmentleerungen aus. Die Verbreitung der Keime auf andere Personen geht dann entweder so vor sich, daß die Infizierten gelegentlich der Stuhlentleerung die Hände beschmutzen und mit den Händen darauf die Keime weiter verschleppen; oder aber so, daß sie den Abortsitz mit Kot verunreinigen und damit die Übertragung der Keime auf andere den Abort benutzende Personen unmittelbar herbeiführen; oder endlich derart, daß Fliegen sich auf die infizierten Fäkalien setzen und die Keime an Rüssel und Beinen weitertragen. Die Mitwirkung von Fliegen konnte der Jahreszeit wegen außer Betracht bleiben, dagegen mußten gegen die anderen



beiden Verbreitungsmöglichkeiten Maßnahmen ergriffen werden. Sie wurden sogleich nach Ausbruch der Epidemie in der Weise veranlaßt, daß an jedem Ausgang der einzigen vorhandenen Latrinenanlage Waschschüsseln mit Kresotinnatriumlösung und Handtücher angebracht wurden. Wachtposten vor der Abortanlage verabfolgten Klosettpapier und hatten darauf zu achten, daß jede den Abort verlassende Person sich die Hände gründlich mit der desinfizierenden Lösung wusch und danach an einem Handtuch abtrocknete. Um Verheimlichungen von Durchfällen zu verhüten, waren die Wachtposten zugleich beauftragt, jeden Mann, der wiederholt den Abort aufsuchte, zu melden. Die Latrinensitze, in Gestalt von Sitzbalken ohne Rückwand vorhanden und deshalb der Beschmutzung mit Kot wenig ausgesetzt, wurden jeden Morgen mit Kalkmilch getüncht. Das Latrinenbecken enthielt Wasser aus der städtischen Wasserleitung mit reichlichem Zusatz von Kalkmilch. Alle Tage in den ersten Morgenstunden wurde sein Inhalt in das städtische Kanalnetz abgelassen, dann der Abfluß geschlossen, das Becken mit frischem Wasser gefüllt und Kalkmilch hinzugefügt.

Erwünscht wäre es gewesen, die Mannschaften innerhalb ihrer Unterkunftsräume in kleine Gruppen von etwa 10 bis höchstens 20 Mann sondern zu können, die untereinander nur den dienstlich notwendigen Verkehr unterhalten durften. Diese Maßnahme bietet den Vorteil, daß, wenn eine neue Erkrankung in der Truppe auftritt, die Leute, denen durch sie Gefahr droht, an Zahl beschränkt und zugleich bekannt sind. In dem Lager des Landsturm-Bataillons ließ sich diese sonst in jeder Kaserne leicht anwendbare Maßregel nicht durchführen, weil die Truppe kompagnieweise in großen Baracken mit nur je zwei Einzelräumen lag. Glücklicherweise erwies sie sich durch den weiteren Verlauf der Epidemie auch als entbehrlich. Nur für zwei Gruppen von Leuten war eine besondere Unterbringung möglich und wurde daher auch ausgeführt. Das waren erstens die Leute, die früher im Felde schon Ruhr, Typhus und Paratyphus durchgemacht hatten. In der Erwägung, daß unter ihnen vielleicht noch Keimträger sich finden könnten, wurden sie, etwa 30 an Zahl, in eine besondere kleine Baracke verlegt. Ebenso wurde zweitens das gesamte in der Küche beschäftigte Personal, ebenfalls etwa 30 Köpfe, in einer kleinen Einzelbaracke untergebracht, um sie von der Berührung mit den anderen Mannschaften tunlichst fern zu halten. Für beide Gruppen von Leuten wurde zugleich eine dreimalige bakteriologische Untersuchung auf Ruhrbazillen, verbunden mit einer Untersuchung der in Wasser aufgeschwemmten Stuhlproben auf Schleim- und Blutbeimengungen angeordnet. Ihr Ergebnis war in allen Fällen negativ.



Das Küchenpersonal wurde fernerhin noch einer täglichen ärztlichen Befragung und Besichtigung betreffs seines Gesundheitszustandes unterzogen und blieb während der Epidemie unabgelöst, statt wie sonst wöchentlich zu wechseln. Täglich vor Antritt des Küchendienstes mußte das gesamte Küchenpersonal seine Hände unter Aufsicht des Küchenunteroffiziers mit Seife, heißem Wasser und Bürste gründlich reinigen und in einer bereitgestellten Desinfektionslösung ausgiebig waschen.

Die Kost wurde der Truppe in der üblichen Weise weiter verabfolgt, in den ersten Wochen nach Ausbruch der Epidemie aber unter Vermeidung von Speisen, die den Darm besonders reizen, um möglichst zu verhüten, daß etwa gesunde Ruhrbazillenträger noch nachträglich erkrankten, wie es bei anderen Ruhrepidemien vorgekommen ist. Gerichte, deren Bestandteile roh oder mangelhaft gekocht genossen oder, wie der Kartoffelsalat, nach dem Kochen noch mit den Händen berührt werden müssen, wurden, abgesehen von Brot und aus unverdächtiger Quelle stammendem Käse, nicht gegeben.

Von sonstigen Schutzmaßnahmen innerhalb des Truppenlagers sind noch kurz zu erwähnen die durch den Bataillonsarzt vorgenommene mündliche Belehrung der Offiziere und Unteroffiziere über die Ruhr und ihre Verbreitung, die Mehrausgabe von Seife an die Mannschaften zur Erhöhung der Reinlichkeit und die Verteilung von Trinkgefäßen an die Leute, die ein eigenes nicht besaßen.

Nicht ganz leicht war die Frage zu entscheiden, ob eine Schutzimpfung der Truppe gegen Ruhr angebracht wäre. Die Erfahrungen über die tatsächliche Schutzwirkung solcher Impfungen sind noch gering; günstigen stehen weniger günstige gegenüber. Auch wird von manchen Impfstoffen eine sehr starke, selbst längere Zeit anhaltende Reaktion beobachtet. Die Bedenken wurden jedoch überwunden, als ungeachtet der bisher beschriebenen Schutzmaßnahmen noch immer neue Fälle von Ruhr in der Truppe auftraten, und Versuche des Bataillonsarztes an sich selbst und einigen Sanitätsmannschaften mit dem von Löwenthal und Ditthorn angegebenen, durch die Fabrik Bram in Leipzig vertriebenen Impfstoff außerdem nur sehr leichte Impfreaktionen ergeben hatten. Eine Reihe von Überlegungen ließ die Ausführung der Schutzimpfung bei dieser Ruhrepidemie noch besonders zweckmäßig erscheinen. Das war erstens der schon erwähnte Umstand, daß es nicht erreichbar war, die Truppe in kleinen Gruppen geteilt unterzubringen. Jeder neu auftretende Ruhrfall mußte daher mangels einer Schutzimpfung eine größere Zahl gesunder Leute gefährden. Zweitens waren leider in den ersten Tagen nach der Infektionsgelegenheit vom 27. Januar noch eine größere Zahl von Leuten,



145 Mann, neu in die Truppe eingestellt worden, wodurch die Menge der weiteren Infektionen ausgesetzten Mannschaften unliebsam vermehrt wurde. Drittens warteten weitere Mannschaften, vorerst in einer Kaserne untergebracht, auf die Einstellung in das Landsturm-Bataillon. Sie konnten früher in die Truppe eingestellt werden, wenn diese und sie selbst gegen Ruhr geimpft waren. Endlich mußte es angängig sein, nach allgemeiner Durchführung der Impfung die klinisch nicht ruhrkrank erscheinenden Mannschaften und die geheilten Ruhrkranken zeitiger als sonst aus dem Lazarett wieder zur Truppe zu entlassen.

Demgemäß wurden dann an allen Offizieren und Mannschaften des Bataillons, einschließlich der bei ihm beschäftigten weiblichen Hilfskräfte. sowie bei den Mannschaften des Bekleidungsamtes dreimalige Impfungen in Abständen von je 5 Tagen mit dem Löwenthal-Ditthornschen Impfstoff vorgenommen. Die Reaktionen danach waren durchgehend sehr gering und beschränkten sich auf örtliche Reizungen (Rötung und Schwellung); ernstliche Gesundheitsstörungen kamen nicht vor.

Die im Vorstehenden aufgeführten Maßnahmen zielten darauf ab. einem weiteren Umsichgreifen der Ruhrerkrankungen innerhalb der befallenen Truppe einen Riegel vorzuschieben. Daneben mußte ein Übergreifen auf andere Truppenteile und die Zivilbevölkerung verhütet werden.

Zu diesem Ende wurden alle in Stadtquartieren untergebrachten Mannschaften, die an der Mittagsmahlzeit vom 27. Januar teilgenommen hatten und auch sonst aus der Mannschaftsküche verpflegt wurden, in das Barackenlager des Bataillons verlegt. Wo von ihnen jemand erkrankt war, wurde die Ortspolizeibehörde umgehend benachrichtigt und so in die Lage versetzt, die Gesundheit der Mitbewohner des betreffenden Bürgerquartiers zu überwachen. Umgekehrt wurde den in der Stadt wohnenden und dort auch sich beköstigenden Mannschaften das Betreten der Lagerbaracken und der Mannschaftsküche verboten.

Der Besuch des Lagers durch Angehörige der Truppe, durch Zivilpersonen überhaupt und durch Militärpersonen, die nicht unvermeidbar dienstlich dort zu tun hatten, wurde untersagt.

Beurlaubungen von Mannschaften der befallenen Truppe unterblieben, abgesehen von ganz dringenden Fällen.

Ersatzmannschaften des Landsturm-Bataillons wurden in das Barackenlager nicht mehr aufgenommen, sondern in einer Kaserne untergebracht. Ebenso wurde die Gestellung von Ersatz aus dem Landsturm-Bataillon an andere Truppenteile eingestellt.

Die zahlreichen Kommandierungen von Mannschaften zur Arbeit bei Privatfirmen und Privatleuten wurden aufgehoben, weil dort Übertragungen der Ruhr auf Zivilpersonen infolge des längeren Zusammenseins möglich erschienen. Dagegen erschien es nicht nötig, auch die Kommandierungen zur Arbeit in Militärbetrieben rückgängig zu machen, wofern nicht dabei zugleich eine nahe Berührung mit Zivilpersonen oder Angehörigen anderer Truppenteile zustande kam. Diese Kommandierungen waren im Interesse des militärischen Dienstes (Munitionsversendung usw.) kaum entbehrlich. Sie erfolgten nur für die Tagesstunden, über Nacht weilten die Mannschaften in den Lagerbaracken. Die dauernde militärische Aufsicht während der Arbeit gab Sicherheit, daß die Kommandierten für sich blieben.

Auch die Gestellung von Wachtmannschaften und Posten seitens des Landsturm-Bataillons konnte als unbedenklich weiter gestattet werden.

Der Verlauf der Epidemie unter den geschilderten Bekämpfungsmaßnahmen wird durch die beiden Übersichten S. 422 und 423, nämlich eine Liste der Erkrankungen nach Kompagnien usw. und eine zeichnerische Darstellung des zeitlichen und zahlenmäßigen Auftretens der Erkrankungsfälle, verbildlicht.

Die Epidemie setzt am 31. Januar ganz plötzlich mit einer Erkrankungszahl von 20 Fällen ein.

Die vorausgehenden 30 Tage des Januar hatten im ganzen nur 21 Krankmeldungen wegen Magen- und Darmstörungen gebracht, die letzte davon am 26. Januar. Keiner dieser Fälle hatte den Eindruck von Ruhr gemacht. 13 Erkrankte taten ihren Dienst weiter, waren also nur ganz leicht erkrankt; 7 Erkrankten waren 1 bis 4 Tage Schonung oder Bettruhe verordnet, nur einer ins Lazarett gesandt worden.

Am 2. Tage der Epidemie, dem 1. Februar, steigt die Zahl der Krankmeldungen schon auf die höchste in ihrem Verlaufe an einem Tage erreichte Ziffer, d. h. auf 99. Allerdings sind in dieser Zahl alle überhaupt an Durchfall leidenden Leute der Truppe eingeschlossen, denn schon an diesem Tage hatte der Bataillonsarzt veranlaßt, daß alle mit Durchfall behafteten Leute sich meldeten und ins Lazarett verbracht wurden. Später ist denn auch bei 9 der 99 Leute weder klinisch im Lazarett noch durch dreimalige bakteriologische Stuhluntersuchung Ruhr festgestellt worden.

Am 3. Epidemietage sinkt die Zahl der Neuerkrankten auf 39, am 4. Epidemietage sogar auf 7, erhebt sich an den folgenden drei Tagen aber wieder auf 57, 48 und 47. Der 8. und 9. Epidemietag bringen noch 24 und 22 Fälle. Von da ab bleibt die Zahl jedoch dauernd niedrig und steigt nur noch vereinzelt auf 7 Zugänge an einem Tage. Nach wiederholten von



Anlage I.

Liste der Erkrankungen beim Militär in X.

Tag	Landsturmbataillon				Bekleidungsamt	Gefangenenlager	Summe
	1. Komp.	2. Komp.	3. Komp.	4. Komp.			
31. Jan.	7	6	5	1	1	—	20
1. Febr.	38	9	18	32	2	—	99
2. ,,	6	11	4	13	4	1	39
3. ,,	—	2	—	5	—	—	7
4. ,,	9	13	13	10	12	—	57
5. ,,	5	15	15	9	4	—	48
6. ,,	12	6	10	16	3	—	47
7. ,,	3	5	2	13	1	—	24
8. ,,	5	1	5	7	4	—	22
9. ,,	2	—	1	1	—	—	4
10 ,,	—	1	—	—	—	—	1
11. ,,	1	1	2	2	—	—	6
12. ,,	2	—	1	3	1	—	7
13. ,,	4	—	2	1	—	—	7
14. ,,	—	1	1	—	—	—	2
15. ,,	—	—	—	—	—	—	—
16. ,,	1	1	—	—	—	—	2
17. ,,	—	—	—	—	—	—	—
18. ,,	—	1	1	—	—	—	2
19. ,,	—	—	—	1	—	—	1
20. ,,	—	—	—	—	—	—	—
21. ,,	—	—	1	1	—	—	2
22. ,,	—	—	—	—	—	—	—
23. ,,	—	—	—	1	—	—	1
24. ,,	—	—	1	—	—	—	1
25. ,,	—	—	—	—	—	—	—
26. ,,	—	—	—	—	—	—	—
27. ,,	—	—	—	—	—	—	—
28. ,,	—	—	—	—	1	—	1
1. März	—	—	—	—	—	—	—
2. ,,	—	—	—	—	—	—	—
3. ,,	—	—	—	—	—	—	—
4. ,,	—	1	—	—	—	—	1
Summe:	95	74	82	116	33	1	401

Neuerkrankungen freien Tagen treten immer noch einzelne Fälle auf bis zum 33. Epidemietage, dem 4. März, an dem die letzte Erkrankung beobachtet wird.

Auffallend ist an diesem Verlauf auf den ersten Blick der 4. Epidemietag mit nur 7 Erkrankungen, der zwischen dem 3. mit 39 und dem 5. mit



57 Fällen ganz unerwartet einspringt. Diese merkwürdige Erscheinung erklärt sich vielleicht ganz einfach dadurch, daß der 4. Epidemietag ein Sonntag war. Es ist eine bekannte Erfahrung, daß Soldaten wie Krankenkassenpatienten, falls es ihr Zustand irgend zuläßt, am Sonntag sich nicht

Todesfälle

Anlage II.

Ins Lazarett eingelieferte Erkrankungen.

klinische und bakterielle Ruhrfälle.
klinisch und bakteriell nicht Ruhrfälle.

gern krank melden, um den freien Tag nicht zu verlieren; am Montag nimmt dann die Zahl der Krankmeldungen entsprechend zu. Am nächsten Sonntag und Montag der Epidemie, dem 10. und 11. Februar, stellt sich die gleiche Erscheinung in verkleinertem Maßstabe wiederum ein.

Die in die beiden Anlagen aufgenommenen Fälle umfassen die Gesamtzahl der bei den befallenen Truppenteilen an ihrem Standorte beobachteten Ruhrkranken und Ruhrverdächtigen, nämlich 401 Kranke. Durch die Beobachtung im Lazarett konnte bei 47 der Erkrankten die Diagnose Ruhr klinisch nicht bestätigt werden. Dreimalige Stuhluntersuchung ließ indessen bei 7 dieser 47 klinisch Unverdächtigen bakteriologisch Ruhrbazillen vom Typus Kruse-Shiga auffinden, und zwar bei 6 durch die erste, bei einem durch die zweite Untersuchung. Demnach verringert sich die Zahl der wirklich Ruhrkranken um 47 — 7 = 40 und stellt sich auf 361. (In der Anlage II sind die 40 abzuziehenden Fälle durch nicht gestrichelte Ausfüllung der auf sie entfallenden Teile der Stäbe an den einzelnen Tagen erkennbar gemacht.)

Zu der Zahl von 361 bei der Truppe am Standort vorgekommenen Fälle treten, wenn man den Gesamtumfang der Epidemie berechnen will, noch einige weitere hinzu. Es sind dies erstens 3 Leute des Landsturm-Bataillons, die nach dem 27. Januar, dem Infektionstage, beurlaubt, dann aber am Urlaubsorte mit Ruhr erkrankt sind. Zweitens 7 Mannschaften, die am 31. Januar als Ersatz nach Westpreußen gesandt worden waren, aber teils unterwegs, teils nach Ankunft am Bestimmungsorte von Ruhr befallen wurden. Drittens ein Krankenwärter im Lazarett, augenscheinlich durch die Pflege der Ruhrkranken infiziert. Viertens 3 weibliche Personen unter dem beim Landsturm-Bataillon beschäftigten Hilfspersonal. Fünftens die 3 Zivilpersonen in A. und G., die beim Besuch des Barackenlagers am 27. Januar durch Proben der Mannschaftskost sich angesteckt hatten.

Rechnet man alle diese Fälle hinzu, so beläuft sich die Gesamtzahl der Epidemiefälle auf 361 + 3 + 7 + 1 + 3 + 3 = 378 Fälle.

Für ein Urteil über die Wirkung der Bekämpfungsmaßnahmen wäre die Frage wichtig, wieviele der Erkrankungen unmittelbar auf den Genuß des Kartoffelsalats vom 27. Januar zurückzuführen sind, wieviele nachträgliche Übertragungen von Erkrankten auf Gesunde, also sogenannte Kontaktfälle darstellen. Leider läßt sich diese Frage nicht ganz zweifelsfrei beantworten.

Setzt man, epidemiologischen Erfahrungen gemäß, die zwischen Infektion und Ausbruch der Erkrankung verstreichende Zeit, die Inkubationszeit, für die Ruhr auf 2 bis 8 Tage an, so würden, da die Infektionsgelegenheit durch den Kartoffelsalat am 27. Januar wirkte, nur die bis zum



4. Februar einschließlich aufgetretenen Fälle als Infektionen durch den gemeinsamen Anlaß anzusehen sein. Nach der Übersicht II und unter Zurechnung der außerhalb X.'s noch aufgetretenen Fälle wären dies 288, so daß 378 − 228 = 150 Erkrankungen als Kontaktfälle gelten müßten.

Diese Zahl von Kontaktfällen ist aber sicherlich viel zu hoch gegriffen, wie mehrfache Überlegungen dartun.

Eine Befragung sämtlicher während der Epidemie erkrankten Leute hat ergeben, daß insgesamt nur 7 Personen an Ruhr erkrankt sind, die nicht an der verhängnisvollen Mahlzeit vom 27. Januar teilgenommen hatten. Es waren dies außer dem im Lazarett erkrankten Wärter 4 Leute des Landsturm-Bataillons, deren Erkrankungen am 2., 6., 18. Februar und 4. März begannen, und ferner 2 Leute des Bekleidungsamtes, die am 12. und 28. Februar erkrankten. 10 andere ins Lazarett eingelieferte Leute, die nicht am 27. Januar den Kartoffelsalat mitgenossen hatten, zeigten klinisch keine Ruhrerscheinungen. Nun war die Kopfstärke des Landsturm-Bataillons, seiner Zivilangestellten und der Militärpersonen des Bekleidungsamtes am 27. Januar 1872 Mann, die Zahl der von ihnen auf diesem Tage aus der Mannschaftsküche Verpflegten 1369; mithin nicht aus der Küche verpflegt 1872 − 1369 = 503. Dazu traten in den nächsten Tagen noch 145 neu in die Truppe eingestellte und in das Lager J. aufgenommene Mannschaften. Wenn man nun nebeneinanderhält, daß auf diese 503 + 145 = 648 am 27. Januar nicht bespeisten Mannschaften nur 6 Kontaktfälle fielen, während auf die am 27. Januar Bespeisten, die sich durch Abzug der in den ersten 8 Tagen Erkrankten (341) auf 1028 verringern, nach dem 8. Tage noch 60 neue Fälle kommen, so kann man unmöglich, da ja doch beide Gruppen von Leuten unter- und miteinander lebten, diese 60 Fälle als Kontaktfälle ansehen, sondern höchstens einen geringen Bruchteil, vielleicht 10, von ihnen. Bei den anderen muß angenommen werden, daß sie schon am 27. Januar die Ruhrkeime aufgenommen haben, daß die Erkrankung bei ihnen aber erst nach längerer als achttägiger Inkubationszeit zum Ausbruch gekommen ist. Nach dem Bilde, das Anlage II bietet, drängt sich die Vermutung auf, daß die Infektionen aus der gemeinsamen Quelle etwa bis zum 8. Februar einschließlich im Vordergrunde gestanden haben, bis wohin insgesamt 341 Erkrankungen vorgekommen sind, und daß von da ab erst die Kontaktfälle in der Hauptsache einsetzen.

Zu demselben Schlusse führt eine nähere Betrachtung der Anlage I. Es zeigt sich an ihr, daß die einzelnen Kompagnien des Landsturm-Bataillons und das Militärpersonal des Bekleidungsamtes ziemlich gleichmäßig ihrer Kopfstärke entsprechend Krankheitsfälle gehabt haben. Im ganzen kamen auf:



1. Kompagnie	mit	434 Köpfen	95	Erkrankungen
2. ,,	,,	421 ,,	74	,,
3. ,,	,,	449 ,,	82	,,
4. ,,	,,	444 ,,	116	,,
Bekleidungsamt	,,	103 ,,	33	,,

Die gleiche, etwa der Kopfstärke gemäße Verteilung ergibt sich auch, wenn man an irgend einem beliebigen Tage während der Epidemie die Summe zieht. Nirgends läßt die Liste in einem einzelnen Teil der Truppe Häufungen erkennen, die nicht bei den anderen Teilen ihr Gegenstück hätten. Kontaktinfektionen von größerem Umfange würden sich aber aller Erfahrung nach nicht regellos in allen Teilen der Truppe einstellen, sondern in gewissen Teilen stärker häufen, nämlich da, wo für die Übertragung von Mensch zu Mensch die günstigsten Gelegenheiten sich bieten.

Kontaktinfektionen würden ferner die Neigung haben, an bestimmten Stellen der Unterkunftsräume besonders deutlich in Erscheinung zu treten, so zwar, daß Bettnachbarn, die ja auch bei Tage vorzugsweise zusammenzuhalten pflegen, häufiger gleichzeitig oder bald nacheinander erkrankten. Von Anfang an verteilten sich jedoch die Krankheitsfälle regellos über die ganzen Unterkunftsräume, und so blieb es auch im weiteren Verlauf, wo nur gelegentlich einmal zwei Bettnachbarn nacheinander ergriffen wurden.

Alle diese Erwägungen führen also zu dem gleichen Schlusse, daß die Zahl der Kontaktfälle nicht groß gewesen sein kann. Darin kann man wohl einen Erfolg der Bekämpfungsmaßnahmen erblicken, ebenso wie in dem Umstande, daß der Hauptausbruch der so gefährlich einsetzenden Epidemie bereits nach kaum 14 Tagen vorüber war und daß vom 33. Tage ab überhaupt kein Fall mehr vorkam. Allerdings laufen ja alle Epidemien sich schließlich von selbst tot und hören wieder auf, auch ohne jede Bekämpfung; aber gerade bei der Ruhr pflegen sie ohne energische Gegenmaßregeln doch viel länger zu dauern und weiter um sich zu greifen.

Jedenfalls sind die oben gekennzeichneten Ziele, die Wiederholung einer Masseninfektion von der Mannschaftsküche aus und die Weiterverbreitung der Ruhr in der Truppe zu verhüten, erreicht worden. Auch auf andere Truppenteile und auf die Zivilbevölkerung hat sich die Epidemie nicht verbreitet. Und endlich ist auch durch die Entlassung der Erkrankten aus dem Lazarett zur Truppe keine neue Erkrankung in dieser wieder hervorgerufen worden, was einesteils wohl der Schutzimpfung der Truppe zu danken ist, andererseits den Vorsichtsmaßregeln bei der Entlassung

aus dem Lazarett: die Entlassung erfolgte nämlich erst, nachdem alle klinischen Erscheinungen verschwunden waren, der in Wasser aufgeschwemmte Stuhl bei wiederholter Prüfung keine Blut- oder Schleimbeimengungen mehr zeigte und dreimalige bakteriologische Stuhluntersuchung Ruhrbazillen nicht nachweisen ließ.

Glücklicherweise war der Verlauf der Erkrankungen im allgemeinen leicht. Von insgesamt 378 an Ruhr Erkrankten (Soldaten, Hilfsdienstpflichtigen und anderen Zivilpersonen; s. S. 421), sind acht gestorben, und zwar 7 Soldaten und eine Zivilperson, davon einer durch Hinzutreten einer Rachendiphtherie. Das ergibt zusammen den für Ruhr vom Typus Kruse-Shiga sehr geringen Satz von rund 2 Prozent Todesfälle. Wenn man die Zahl der erkrankten Soldaten und im Hilfsdienst tätigen Zivilpersonen, die den Kartoffelsalat am 27. Januar mit genossen hatten, auf die Zahl der an dieser Mahlzeit überhaupt Beteiligten bezieht, so erhält man das Verhältnis von 378 : 1369 = 27·61 Prozent. Mit anderen Worten, bei fast $^3/_{10}$ der Leute, die an der als Infektionsgelegenheit anzuschuldigenden Mahlzeit teilgenommen hatten, ist bald danach oder später die Ruhr aufgetreten.

Nachdem am 4. März die letzte Erkrankung an Ruhr vorgekommen und die dreimalige Ruhrschutzimpfung bei der Truppe durchgeführt worden war, konnten allmählich die Sicherungsmaßnahmen gegen die Weiterverbreitung der Krankheit eingeschränkt oder aufgehoben werden. So wurde den während der Epidemie aus ihren Stadtwohnungen in das Truppenlager aufgenommenen Leuten das Wohnen in der Stadt wieder erlaubt. Die Gestellung von Mannschaften zur Arbeit in Zivilbetrieben wurde zugelassen. Das Urlaubsverbot und das Verbot des Lagerbesuchs durch die Angehörigen wurde aufgehoben. Die zur Truppe gehörigen, inzwischen in einer anderen Kaserne untergebrachten und schutzgeimpften Mannschaften konnten ins Lager verlegt werden. Die Ersatzgestellung aus der Truppe an andere Truppenteile wurde wieder begonnen; doch wurden ruhrkrank gewesene Leute frühestens 4 Wochen nach der Entlassung aus dem Lazarett für solche Verwendung ausersehen, auch wurde der Truppe, zu der die Zuweisung erfolgt, in jedem Falle mitgeteilt, daß im Ersatz-Bataillon Ruhr geherrscht hatte.

Nötig erschien es dagegen noch für längere Zeit aufrecht zu erhalten: die Latrinenbewachung, die Händedesinfektion und die Desinfektion des Latrineninhaltes; ferner die Unterbringung des Küchenpersonals in einer besonderen Baracke, ebenso die der aus dem Lazarett entlassenen Ruhrgenesenen bis zu 4 Wochen nach der Entlassung, während welcher Zeit



sie auch nicht beurlaubt werden sollen, und die der neueinzustellenden Mannschaften bis nach Durchführung der dreimaligen Ruhrschutzimpfung, die noch den Sommer über bei allen neu hinzutretenden Leuten vorgenommen werden soll.

Es besteht aller Grund zu der Erwartung, daß mit diesen wenigen Maßnahmen ein Wiederauftreten der Ruhr unter der Truppe auch in der nun kommenden, für die Verbreitung der Krankheit besonders günstigen Jahreszeit wird hintangehalten werden können.[1]

[1] Anmerkung bei der Korrektur, Anfang Oktober 1918. Diese Erwartung hat sich erfüllt, indem bis heute keine neuen Ruhrerkrankungen bei der Truppe aufgetreten sind.



[Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie zu Gelsenkirchen.]
(Direktor: Prof. Dr. med. Hayo Bruns.)

Die Bazillenruhr im Ruhrkohlengebiet 1917 und die Ergebnisse bakteriologischer und serologischer Untersuchungen.

Von

Dr. **Heinrich Hennis**,
stellvertr. Leiter des bakt. Laboratoriums Essen.

Auch im Ruhrkohlengebiet hatten wir im Sommer 1917 mit größeren Ruhrepidemien zu kämpfen. Die bakteriologischen und serologischen Ergebnisse unserer Untersuchungen, die ich unten in Tabellenform gebe, haben nicht in der Weise befriedigt wie die Untersuchungen bei typhösen und paratyphösen Erkrankungen. Besonders ergab die Agglutination des Blutserums mit Ruhrbazillen, vor allem mit den von Kruse so genannten Pseudodysenteriebazillen, weniger eindeutige Resultate für die Bestimmung des spezifischen Ruhrerrgers als in der Typhusdiagnostik.

Bei der Typhus- bzw. Paratyphuserkrankung läßt wohl ein Agglutinationstiter von mehr als 200 ohne Nebenagglutination auch ohne Bazillennachweis mit größter Sicherheit auf den spezifischen Krankheitserreger schließen, vorausgesetzt daß keine Typhusschutzimpfung vorausgegangen ist. Mitagglutination kann durch Castellanis Absättigungsversuch, Bestimmung der Titergrenzen und durch die Erfahrung, daß es sich bei hohem Titer für Typhus- und zugleich für Paratyphusbazillen gewöhnlich um eine Typhuserkrankung handelt, erkannt werden, ferner tritt die Paratyphusagglutination viel schneller und schon bei Zimmertemperatur auf. Doch auch einwandfreie Agglutination in der Höhe von (1:50) 1:100 gibt dem erfahrenen Serodiagnostiker für die Deutung eines unklaren Krankheitsbildes schon ein verläßlicheres Symptom als z. B. die Diazoreaktion, die auch beim Fleckfieber sich fast regelmäßig findet, oder die Feststellung einer Leukopenie.



Für die Diagnose der Ruhr wären einwandfreie Ergebnisse der Serodiagnostik von noch größerem Wert als in der Diagnostik typhöser Erkrankungen, da beim Typhus der Bazillennachweis bedeutend leichter ist. Den Grund für die Schwierigkeit in der Serodiagnostik der Ruhr sehe ich erstens darin, daß bei Ruhrkranken der Agglutinationstiter des Blutserums nicht zu solchen Höhen anzusteigen pflegt wie bei typhösen Erkrankungen, die als septische Erkrankungen den Körper wohl mehr zur Bildung von Agglutininen veranlassen, da die Antigene die mutmaßlichen Orte der Antikörperbildung erreichen, während bei der Ruhrerkrankung gewöhnlich nur die Bakterientoxine bis zu den Stätten der Antikörperbildung dringen, und daß bei niedrigem Agglutinationstiter sich Normal- und Nebenagglutination störender bemerkbar macht, zweitens in der Unbeweglichkeit der Ruhrbazillen, wodurch die Reaktion verlangsamt wird. Störend macht sich auch bemerkbar und gibt zu Täuschungen Veranlassung, daß gewisse Pseudodysenteriestämme, besonders wenn sie lange im Laboratorium fortgezüchtet sind, leicht in starken Serumkonzentrationen klumpen.

Und doch: auch bei der Ruhragglutination handelt es sich um eine ganz spezifische Beeinflussung des ursächlichen Krankheitserregers. Wenn praktisch die sogenannte Gruppenagglutination die Erkrankung des spezifischen Ruhrerregers erschwert oder vielfach unmöglich macht, so liegt das eben daran, daß die lokal im Darm wirkenden Antigene den Körper nicht zu so gesteigerter Antikörperbildung anzureizen vermögen, daß die Gruppenagglutination ausgeschlossen und der spezifisch wirkende Reiz des krankmachenden Bakteriums auf den Körper eindeutig erkannt werden kann. Bei hochwertigen künstlichen Immunseris, die durch intravenöse Vorbehandlung von Tieren gewonnen werden, zeigt sich dies in absolut zweifelloser Weise.

Über den Wert des Castellanischen Absättigungsversuches in der Serodiagnostik der Ruhr fehlen mir eigene Erfahrungen, doch beansprucht ihre Technik während der gesteigerten Arbeit der Laboratorien in Epidemiezeiten zuviel Zeit, um in ausgedehnter Weise zur Diagnosenstellung herangezogen werden zu können. Auch würde er sich erübrigen, da Bazillenbefunde in den Fäzes die Art der Epidemie sicherstellen. Doch wäre ein stärkeres Heranziehen des Castellanischen Versuches bei gemischten Epidemien oder bei vereinzelten unklaren Fällen vielleicht ganz erwünscht.

Wenn die Kliniker aber die Serodiagnostik in der Ruhr als zu unsicher zuweilen ganz ablehnen, so unterschätzen sie damit die Arbeit des Serologen und Bakteriologen. Klinisch ist die Diagnose „Ruhr“, besonders bei ausgesprochenem Symptomenkomplex und massenhaftem



Auftreten der Krankheit, ja leicht, aber bei leichteren und ersten Fällen sowie nachträglich zur Ermittelung verdächtiger Fälle — und diese haben epidemiologisch ganz besondere Bedeutung — gehört die bakteriologische und, falls diese versagt, die serologische Untersuchung zum unentbehrlichen Hilfsmittel klinischer Diagnostik. Die Bakteriologie ist eine Hilfswissenschaft der inneren Medizin und der Epidemiologie. Leider aber wird sie zuweilen zu sehr als untergeordnete Hilfswissenschaft behandelt, anstatt bei allen Infektionskrankheiten im weitesten Sinne an erster Stelle zu stehen; auch bei Infektionskrankheiten, bei denen die klinische Diagnose gewöhnlich leichter ist als die bakteriologische. Gute, fast möchte ich sagen Spezialkenntnisse in der Bakteriologie sollten heute das notwendigste Rüstzeug des inneren Mediziners, ja aller Ärzte sein.

Den Wert der Ruhragglutination in ihren Ergebnissen möchte ich mit den Erfolgen der Pirquetproben in der Tuberkulosediagnostik vergleichen. Die Ätiologie der Tuberkulose hat erst der Fund des spezifischen Erregers geklärt, die der Ruhr und der Infektionskrankheiten überhaupt ebenfalls. Wo der Nachweis des Erregers technische Schwierigkeiten macht, sucht man Hilfsmethoden, und die besten Hilfsmethoden sind das Auffinden spezifischer Symptome. Eine eindeutige Typhusagglutination 1:1000 ist mir wertvoller als positive Diazoreaktion, Milzvergrößerung, einzelne Roseolen, Leukopenie, relative Pulsverlangsamung, auch wenn alle diese Symptome zusammen vorhanden sind, denn ob ein Typhus, Paratyphus A oder B vorliegt, vermag ich aus allen diesen Symptomen noch nicht zu unterscheiden. Versagt hier der Nachweis des Krankheitserregers, so würde ich mich hüten, falls die Agglutination einwandfreie Paratyphusagglutination ergibt, diesen Kranken zu einem Typhuskranken auf dasselbe Krankenzimmer zu legen — wir beobachteten jetzt wieder einen tödlich endenden Fall von Mischinfektion von Typhus und Paratyphus B, wo wir beide Bakterienarten in Blut und Fäzes nachwiesen — und ihn der Gefahr der folgenschwereren Mischinfektion mit Typhusbazillen auszusetzen, wie solche Fälle mehrfach beschrieben sind.

Geben die serodiagnostischen Untersuchungen typhöser Erkrankungen gewöhnlich gute Resultate, fehlt bei geschlossener Tuberkulose, abgesehen von der Pirquet- und ähnlichen Reaktionen, die auch noch kein Urteil zulassen, ob es sich um eine aktive Tuberkulose handelt, leider noch eine gute brauchbare serodiagnostische Methode, so ist die Serodiagnostik in der Ruhr praktisch auch noch nicht von einwandfreiem Wert. Und doch, meine ich, sollte man durchaus nicht auf sie verzichten, ebensowenig wie auf die bakteriologische Fäzesuntersuchung, am wenigsten bei den ersten und unklaren Fällen.

Die Bakteriologie hat ihre Triumphe feiern können dadurch, daß sie sich spezialisierte. Nachdem die grundlegenden Entdeckungen aber gemacht sind, die dem Kliniker die besten Hilfsmittel für die Diagnose infektiöser Krankheiten gegeben haben, ist es Pflicht der Kliniker, die Verwertung dieser Hilfsmittel zu erforschen, damit er sie in unklaren Fällen kritisch zu verwenden weiß. Der Serodiagnostiker sieht das Phänomen der Agglutination im Reagenzglas, da er aber selten in unmittelbare und regelmäßige Berührung mit dem Kranken kommt, kann er nicht wie der Kliniker ein gleiches Urteil über den Verlauf der Agglutination beim Erkrankten haben, wann das Phänomen auftritt, wann es seine größte Höhe erreicht und wann es zu verschwinden pflegt.

Gibt der Erfolg der Agglutinationsprobe bei der Ruhr häufig unsichere Resultate auch bei positivem Ausfall der Reaktion, so leidet das bakteriologische Ergebnis der Fäzesuntersuchungen daran, daß der Bazillennachweis prozentual zu wenig gelingt. Die Gründe dafür sind in der Literatur genügend beschrieben worden, sie sind meist technischer Natur. Die Proben kommen nicht in dem für den Bazillennachweis günstigsten Stadium der Krankheit zur Untersuchung, sie werden nicht frisch nach dem Absetzen verarbeitet — gerade die dünnflüssigen Ruhrproben verderben leicht —, die Kranken sind mit Medikamenten vorbehandelt usw. Aus diesen Gründen erklären sich auch die ungleichartigen bakteriologischen Ergebnisse bei der Ruhr, die zwischen 0 und 90 Prozent bei den Untersuchungen im Felde geschwankt haben, wie Kruse[1] angibt. Diese von Kruse angegebenen Zahlen müssen uns stutzig machen. Solche Hundertzahlenunterschiede lassen sich nur erklären durch die Annahme, daß es sich bei den Untersuchungen mit gar keinen oder geringen positiven Befunden entweder meist nicht um Bazillenruhr — in Galizien soll Amöbenruhr vorgekommen sein — handelte oder daß die Verarbeitung der Proben oft nicht einwandfrei war. Wenn ich auch zu der Frage, ob ruhrähnliche Krankheiten — die Amöbenruhr und die seltenen ruhrähnlichen Erkrankungen auf chemischer Grundlage lasse ich ganz außer Betracht — auch durch andere Bakterien als echte oder sogenannte Pseudoruhrbazillen hervorgerufen werden können, hier keine Stellung nehmen und nur sagen möchte, daß ich nicht glaube, daß Coli-, Proteus-, Streptokokken- und andere Bakterienarten massenhaft ansteckende und ruhrähnliche Erkrankungen mit blutigschleimigen Durchfällen, auch nicht bei Erkältungen und Diätfehlern und körperlichen

[1] Kruse, *Über die Ruhr.* Verhandlungen der außerordentlichen Tagung des deutschen Kongresses für innere Medizin in Warschau, Mai 1916. Verlag Bergmann, Wiesbaden. S. 300.



Strapazen, hervorzurufen vermögen, so halte ich die Frage, ob diese meist leichten Massenerkrankungen mit geringer Mortalitätsziffer durch Dysenteriebazillen hervorgerufen waren, noch nicht für spruchreif, auch wenn ich glaube, daß eine bakterielle Ursache für diese Erkrankungen angenommen werden muß. Trotzdem komme ich zu dem Urteil, daß die schlechten Untersuchungsresultate meist ihren Grund in der fehlerhaften Verarbeitung und Entnahme des Krankenmaterials haben. Die guten Resultate, die in der bakteriologischen Ruhrdiagnose erzielt sind, führen viele Autoren, die größere Erfahrungen gesammelt haben, eben auf die frische Verarbeitung des Materials zurück. Auch wir im Institut gewannen diese Überzeugung Quadflieg[1] hatte bei der Epidemie 1916 in Recklinghausen, wo er die Fäzesproben frisch verarbeiten konnte, in 70 Prozent positive Resultate bei schleimigblutigen Stühlen.

Daraus muß man die Folgerung ziehen, daß, so vorteilhaft sonst eine Zentralisation bakteriologischer Untersuchungen ist, bei der bakteriologischen Ruhrdiagnose der Wert auf Verarbeitung des frischen Materials am Krankenbett gelegt werden muß. Da die bakteriologische Ruhrdiagnose aber besondere Schwierigkeiten bietet, kann sie dem Kliniker nicht überlassen werden, sondern es muß in Ruhrepidemiezeiten von der Einrichtung fliegender Laboratorien reichlich Gebrauch gemacht werden bzw. müssen die Fäzes am Krankenbett auf Platten gebracht und diese schnellstens zur Untersuchungsstelle gebracht werden.

Nach dem vorhin über die Schwierigkeit des Bazillennachweises bei Ruhr Gesagten erklärt es sich auch, daß das Forschen nach Bazillenträgern und Dauerausscheidern sehr geringe positive Prozentzahlen ergibt.

Blut- und Urinuntersuchungen auf Ruhrbazillen sind noch wertloser, da es sich bei der Ruhr gewöhnlich um eine lokale Darmkrankheit handelt. Auch Einzelfälle, wie die durch Foerster[2] beschriebene, durch Flexnerbazillen hervorgerufene Cystopyelitis und von ihm erwähnte ähnliche Fälle, reizen nicht zur systematischen Untersuchung von Blut und Harn auf Ruhrbazillen.

Über Mutationserscheinungen von Ruhrbazillen, wild gewordenen Coli und ähnliches will ich ganz schweigen; ich sehe im Bakterium ein praktisch unveränderliches Individuum mit feststehenden Eigenschaften.

Will man den Namen Ruhr als ein klinisches Bild festhalten, so möchte ich daraus abgrenzen die endemische Amöbenruhr und die epidemische oder Bazillenruhr als ätiologisch einheitliche Krankheiten.

[1] *Zeitschr. f. Medizinalbeamte.* 1917. S. 317.

[2] *Münchner med. Wochenschr.* 1918. S. 205.





Die Bazillenruhr als echte (Kruseruhr) und Pseudoruhr (Y, Flexner, Strong) weiter einzuteilen, halte ich für begründet. Nach noch weiteren Spielarten der Ruhr suchen zu wollen, erinnert mich sehr an den Streit um die Paratyphus-B-Frage. Ich möchte mich nur dahin äußern, daß man sich schließlich doch auf nur wenige Typen des Ruhrbazillus einigen wird.

Bei der Arbeitsweise unseres Institutes, das mehr praktischen, weniger Forschungszwecken dient, haben wir praktisch nur mit dem Kruse- oder echten Ruhrbazillus und den Pseudoruhrbazillen (Flexner, Y, Strong) gerechnet; den Strongbazillus haben wir kaum jemals nachgewiesen, der Flexnerbazillus ist im Ruhrkohlengebiet seltener als der Y-Bazillus.

Die Agglutinationsproben des Instituts werden meist nur mit zwei Stämmen angesetzt, dem Kruse- und Flexner- (bzw. Y-) Bazillus. Wir verdünnen das Blutserum 1:50, 1:100, 1:200 (bei starker Agglutination höher) und reiben je 1 Öse 24stündiger Agarkultur hinein, zur Kontrolle dient stets eine NaCl-Kontrolle. Die Gestelle kommen in den Brutschrank und werden zunächst nach 2, 4, 6 Stunden, sodann nach 24stündigem Aufenthalt herausgenommen und die Resultate makroskopisch oder bei schwacher Lupenvergrößerung bestimmt (unsere Typhuswidals lesen wir nach 4stündigem Brutschrankaufenthalt ab und lassen sie bei Zimmertemperatur stehen und vergleichen nach 24 Stunden das Ergebnis mit den ersten Resultaten).

Die eingesandten Fäzes werden, falls es sich um blutigschleimige Stühle handelt, in eine Petrischale in physiologische Kochsalzlösung getan, eine Schleimflocke in Kochsalzlösung abgespült und auf je 3 Drygalski- (ohne Kristallviolett) und 3 Endoplatten verrieben. Feste und nicht typische Stühle werden mit Kochsalzlösung verdünnt und darauf ausgestrichen. Nach 24stündiger Bebrütung (Ruhrbazillen wachsen langsamer als Typhusbazillen!) werden die Platten durchgesehen, wobei wir die Lupe mitbenutzen, durch die die Ruhrbazillen ein typisch feingekörntes Aussehen zeigen, und verdächtige Kolonien mit je einem gut bekannten, hochwertigen Kruse-, Flexner- und Y-Serum 1:10 (!) probeagglutiniert. Agglutinierende Kolonien werden auf Schrägagar, in Traubenzuckerbouillon und Lackmusmolke gebracht. Vom Schrägagar kommen sie auf Sacharose-, Maltose-, Mannitboden zur Differentialdiagnose. Zum Schluß erfolgt Austitrierung der Stämme mit einem hochwertigen Immunserum.

Zu den folgenden Statistiken möchte ich noch sagen, daß wir im Sommer 1917 in unserem Bezirk ein stark gehäuftes Auftreten von Darm-



katarrhen hatten. Wieweit es sich um Bazillenruhren handelte, vermag ich nicht anzugeben. Auffallend jedoch war, daß wir in einigen Bezirken kaum positive Blut- und Fäzesuntersuchungen hatten, daß hier die Krankheiten durchweg leicht verliefen und kaum Todesfälle zu verzeichnen waren, daß andere Bezirke, wo wir viele positive Resultate erzielten, schwere Krankheitsbilder und viele Todesfälle aufwiesen. Es handelte sich meist um Kruseruhr.

Zum Vergleich der Ruhruntersuchungen unseres Instituts im Jahre 1917 mit denen von 1911 bis 1916 gebe ich folgende

Tabelle 1.

	Gesamtzahl der Blutproben	Davon positiv			Davon negativ	Gesamtzahl der Fäzesproben	Davon positiv			Davon negativ	Gesamtzahl d. Ruhruntersuchungen	Davon positiv	Davon negativ
		Kruse	Flexner	Y			Kruse	Flexner	Y				
1911	18	7	—	2	9	472	13	—	5	454	490	27	463
1912	45	32	2	—	11	474	10	4	—	460	519	48	471
1913	22	3	8	1	10	260	4	8	3	245	282	27	255
1914	124	39	25	24	36	798	6	7	18	767	922	119	803
1915	163	31	38	—	94	853	6	2	7	838	1016	84	932
1916	475	51	129	—	295	5514	105	3	31	5375	5989	319	5670

Außerdem hatten wir in diesen 6 Jahren 707 Urinuntersuchungen auf Ruhr, sämtlich mit negativem Befunde.

In den folgenden Tabellen über unsere Ruhruntersuchungen 1917 lasse ich die sämtlichen negativen 432 Urinuntersuchungen auf Ruhr außer Betracht. Auch eine einmalige negative Untersuchung von Darm und Milz auf Ruhrbazillen erwähne ich hier nur nebenbei.

In Tab. 2 gebe ich eine monatliche Übersicht über die 1917 amtlich gemeldeten Ruhrerkrankungen im Ruhrkohlengebiet. Die Tabelle zeigt, abgesehen von dem steilen Anstieg der Ruhrerkrankungen während der Monate Juli bis Oktober, daß die Ruhrerkrankungen gewisse Bezirke besonders stark befallen haben, während einzelne Gegenden nahezu von Ruhr verschont blieben.

Zu den folgenden Tabellen über die Arbeiten des Instituts für Hygiene und Bakteriologie zu Gelsenkirchen bemerke ich, daß ich die Arbeiten unserer Zweiglaboratorien in Essen, Dui burg und Hagen nicht in den Rahmen meiner Arbeit einbeziehe, ferner daß Dortmund-Stadt ein eigenes bakteriologisches Laboratorium hat, so daß sich zwischen den Tabellen über die Arbeiten unseres Instituts und der Tabelle über die amtlich



Tabelle 2.

Amtlich gemeldete Erkrankungen an Ruhr im Ruhrkohlenbezirk 1917.

Erkrankungen an Ruhr	1./1.—3./2.	4./2.—3./3.	4./3.—31./3.	1./4.—28./4.	29./4.—2./6.	3./6.—30./6.	1./7.—28./7.	29./7.—1./9.	2./9.—29./9.	30./9.—27./10.	28./10.—1./12.	2./12.—31./12.	Sa.
Bochum, Stadt	0	1	0	0	4	0	10	230	97	43	8	0	393
„ Land	1	4	0	0	0	0	8	155	104	47	3	0	322
Dortmund, Stadt	1	1	2	0	4	7	21	143	93	80	22	1	375
„ Land	8	8	6	0	2	6	6	408	242	126	19	13	844
Gelsenkirchen, Stadt	0	0	1	1	0	0	4	43	21	37	8	1	116
„ Land	0	0	2	3	1	0	11	62	64	57	11	3	214
Hagen, Stadt	1	1	0	1	0	0	8	118	76	29	5	1	240
„ Land	0	2	0	0	2	1	1	13	29	28	4	0	80
Hamm, Stadt	0	0	0	0	0	0	0	1	9	3	2	0	15
„ Land	0	0	0	2	0	0	0	1	5	6	2	0	16
Hattingen	0	0	0	0	0	0	0	4	18	28	9	0	59
Herne, Stadt	0	2	2	0	0	0	2	31	14	12	8	3	74
Hörde, Stadt	0	0	0	0	0	0	0	0	5	9	0	0	14
„ Land	0	1	0	0	0	0	0	13	22	19	3	0	58
Witten	0	2	1	0	0	1	4	8	0	4	1	1	22
Duisburg	0	0	0	0	2	0	246	1004	705	308	62	12	2339
Essen, Land	0	0	0	1	1	0	3	27	35	51	11	4	133
„ Stadt	5	3	3	2	1	7	308	728	300	104	16	10	1487
Hamborn	0	0	0	0	0	0	91	392	247	99	11	7	847
Mülheim-Ruhr	0	0	0	0	0	0	6	8	11	8	5	0	38
Oberhausen	0	0	0	0	0	0	0	5	65	12	21	0	103
Dinslaken	0	0	0	0	0	0	15	163	207	74	16	0	475
Buer Stadt	0	3	0	0	3	1	15	39	26	20	1	0	108
Coesfeld	0	0	0	0	0	0	0	0	53	39	0	0	92
Lüdinghausen	0	0	0	0	0	0	0	2	1	3	5	0	11
Recklinghausen, Stadt	2	1	0	0	0	0	100	320	133	70	5	0	631
„ Land	2	2	0	0	4	0	16	655	263	171	44	1	1158
Sterkrade	0	0	0	0	0	0	0	18	11	9	3	0	41
Summa	20	31	17	10	24	23	875	4591	2856	1496	305	57	10305

gemeldeten Erkrankungsfälle im Ruhrkohlenbezirk keine ins einzelne gehenden Schlüsse ziehen lassen, daß sich aber doch ein Vergleich dieser Tabellen lohnt. Die Untersuchungszahlen der genannten Laboratorien gebe ich am Schluß meiner zu dieser Arbeit verwandten Statistiken wieder, mit Ausnahme der des Laboratoriums der Stadt Dortmund, die mir nicht zur Verfügung standen. Ich habe diese Zahlen aus dem Grunde nicht in die Arbeit selbst hineingezogen, um nur die Ergebnisse eines Untersuchers in einem Laboratorium zu geben.



Tabelle 3.

Negative Blutproben 1917.

	Januar	Febr.	März	April	Mai	Juni	Juli	August	Septbr.	Oktbr.	Novbr.	Dezbr.
Bochum, Stadt	—	2	1	1	5	2	22	58	28	8	5	—
„ Land	—	—	—	—	—	—	—	18	13	9	—	—
Dortmund, Land	6	6	4	1	2	5	3	45	19	7	2	2
Gelsenkirchen, Stadt	—	—	—	1	—	—	5	24	16	19	—	—
„ Land	—	—	—	1	1	—	1	62	11	18	3	1
Hagen, Land	—	—	—	1	—	1	—	1	1	—	—	—
Hamm, Stadt	—	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—	5
Hattingen	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	1	—
Herne	—	—	—	—	—	—	1	3	—	—	—	—
Hörde, Stadt	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ Land	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1	2	1
Witten	—	1	—	—	—	—	1	4	3	3	1	1
Duisburg	—	—	2	1	—	1	18	—	—	—	1	1
Essen, Land	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—
Hamborn	—	—	—	—	—	—	14	—	—	—	—	—
Mülheim	—	—	—	—	—	—	8	42	7	11	7	4
Oberhausen	—	—	—	—	—	—	—	2	—	—	—	—
Dinslaken	—	—	—	—	—	—	2	—	—	10	—	—
Buer	—	8	—	4	—	—	14	10	5	3	—	—
Recklinghausen, Stadt	6	1	6	1	1	—	28	127	57	35	2	—
„ Land	—	—	—	—	—	—	—	3	—	2	—	—
Sterkrade	—	—	—	—	—	—	—	1	1	—	—	—
Andere Bezirke	5	21	1	13	1	6	105	27	12	19	2	—
Summa	18	39	14	24	10	15	223	423	175	145	26	15

In Tabb. 3 und 4 gebe ich unsere negativen und positiven Agglutinationsbefunde, in Tabb. 5 und 6 die negativen und positiven Fäzesuntersuchungen 1917 nach Bezirken unseres Arbeitsbezirkes geordnet.

In Tab. 7 gebe ich eine monatliche Übersicht unserer sämtlichen Ruhruntersuchungen 1917 mit Berechnung der positiven Befunde.

In Tab. 8 gebe ich eine monatliche Übersicht unserer Fäzesuntersuchungen von Kranken mit Berechnung der positiven Befunde.

Als Ergänzung dazu bemerke ich, daß uns 1917 6289 Fäzesproben von gesunder bzw. nicht in ärztlicher Behandlung befindlicher Umgebung Ruhrkranker oder unter Ruhrverdacht erkrankter Personen zugingen. Positiven Bazillenbefund hatten wir hier nur 28mal = 0·45 Prozent.



Tabelle 4.

Positive Blutproben 1917.

	Januar	Febr.	März	April	Mai	Juni	Juli	August	Septbr.	Oktbr.	Novbr.	Dezbr.
Bochum, Stadt	1	1	—	—	1	—	28	40	73	37	3	—
„ Land	—	—	—	—	—	—	—	37	20	16	1	—
Dortmund, Land	3	4	2	—	—	—	7	32	18	12	—	—
Gelsenkirchen, Stadt	—	—	1	—	—	—	4	7	29	17	—	—
„ Land	—	—	1	4	—	—	1	52	29	22	3	—
Hagen, Land	—	—	1	—	—	—	—	—	2	1	1	—
Hamm, Stadt	—	—	—	—	—	—	—	—	3	1	—	—
Herne	—	—	—	—	—	—	—	2	2	—	—	—
Hörde, Stadt	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4	—
„ Land	—	—	—	—	—	—	—	—	1	13	—	—
Witten	—	—	—	2	—	—	4	12	9	2	—	—
Duisburg	—	—	—	1	—	—	21	3	—	—	1	—
Essen, Land	—	—	—	—	—	—	1	—	—	1	—	—
„ Stadt	—	—	—	—	—	—	3	—	—	—	—	—
Hamborn	—	—	—	—	—	—	16	—	—	—	—	—
Mühlheim	—	—	—	—	—	—	15	19	3	7	1	—
Dinslaken	—	—	—	—	—	—	—	—	—	17	3	—
Buer	—	2	3	1	5	—	17	7	6	5	—	—
Recklinghausen, Stadt	6	1	4	—	—	—	77	101	82	35	—	2
„ Land	—	—	—	—	—	—	1	—	2	2	—	—
Andere Bezirke	5	39	—	—	—	1	14	17	18	17	4	—
Summa	15	47	12	8	6	1	209	329	297	205	21	2

In Tab. 9 gebe ich eine Übersicht über die Art der ermittelten Ruhrbazillen in den einzelnen Monaten.

Tab. 10 enthält einen Überblick über unsere positiven Agglutinationsbefunde 1917. Die Reaktion wurde während dieser Monate nur mit einem Flexner- und Krusestamm angesetzt. Als Ergänzung gebe ich dazu eine kurze Tab. 10a über positive Agglutinationsresultate mit einem Flexner-, Y- und Krusestamm während der Monate Januar und Februar 1917.

Tab. 11 zeigt bei positivem Befund von Krusebazillen in den Fäzes die Agglutinationsbefunde der gleichzeitig von denselben Kranken eingesandten Blutproben.

Tab. 12 zeigt die Blutagglutination bei positivem Befund von Y-Bazillen in den Fäzes.



Tabelle 5.

Negative Fäzesproben 1917.

	Januar	Febr.	März	April	Mai	Juni	Juli	August	Septbr.	Oktbr.	Novbr	Dezbr.
Bochum, Stadt	1	8	5	1	20	4	119	424	484	243	39	1
„ Land	3	5	—	—	3	—	25	153	118	67	3	—
Dortmund, Land	10	49	38	27	4	28	70	548	312	53	27	7
Gelsenkirchen, Stadt	2	5	5	4	2	1	23	163	141	200	2	—
„ Land	—	—	1	7	1	—	22	529	524	243	20	6
Hagen, Land	—	—	—	1	—	1	—	2	7	6	1	—
Hamm, Stadt	—	1	4	—	—	1	4	12	24	11	3	20
Hattingen	—	—	1	—	—	—	2	32	53	8	—	—
Herne, Stadt	—	4	7	—	—	5	26	83	69	51	15	8
Hörde, Stadt	—	—	—	—	—	—	1	12	7	19	1	—
„ Land	—	—	—	—	—	—	12	19	38	30	4	4
Witten	3	22	14	10	5	7	70	43	29	29	6	2
Duisburg	1	—	6	5	7	10	267	29	11	2	145	31
Essen, Land	1	1	—	—	—	—	1	2	1	31	—	—
„ Stadt	—	—	—	—	—	—	40	—	—	—	—	—
Hamborn	1	—	1	—	1	—	57	11	—	—	18	3
Mühlheim	—	—	—	—	—	—	8	85	58	32	20	7
Oberhausen	—	—	1	1	2	—	10	26	8	7	1	1
Dinslaken	—	—	—	—	—	—	3	—	29	6	14	—
Buer, Stadt	1	16	3	3	36	17	175	584	373	53	—	—
Recklinghausen, Stadt	4	14	18	7	10	6	349	854	762	306	1	1
„ Land	2	34	2	—	2	—	167	900	911	284	—	—
Sterkrade	—	—	—	—	—	6	1	6	10	9	2	—
Andere Bezirke	15	33	93	18	49	58	69	300	441	387	86	—
Summa	44	192	199	84	142	144	1521	4817	4410	2077	408	91

Agglutination mit Ruhrbazillen zeigten 615 Fälle, bei denen in den Fäzes keine Ruhrbazillen nachgewiesen wurden.

Tabb. 13, 14 und 15 geben die Ruhruntersuchungen der dem Gelsenkirchener Institut unterstehenden Zweiglaboratorien Essen (13), Hagen (14) und des während des Krieges geschlossenen, in der Epidemiezeit aber wieder eröffneten Zweiglaboratoriums in Duisburg (15).

Zu dieser Tab. 15 bemerke ich noch folgendes: In Duisburg setzten wir die eingesandten Blutsera stets mit den 3 Stämmen Kruse, Flexner und Y an. Ich verzichte darauf, ein Bild über die positiven Resultate dieser Blutuntersuchungen zu geben, da Einzelagglutinationen der Stämme, Agglutinationen von 2 und allen 3 Stämmen in gleicher und verschiedener



Tabelle 6.

Positive Fäzesproben 1917.

	Januar	Febr.	März	Mai	Juli	August	Septbr.	Oktober	Novbr.	Dezbr.
Bochum, Stadt . .	—	—	—	—	5 Kr.	1 Y 7 Kr.	1 Y	—	—	—
„ Land . .	—	—	—	—	—	1 Y 1 Kr.	3 Kr.	2 Kr.	—	—
Dortmund, Land .	—	—	—	—	—	1 Y 9 Kr.	3 Y 2 Kr.	2 Kr.	—	—
Gelsenkirchen. St.	—	—	—	—	2 Y 1 Kr.	2 Y 2 Kr.	3 Kr.	1 Fle. 5 Kr.	—	—
„ Ld.	—	—	—	—	—	4 Y 6 Kr.	1 Y 3 Kr	1 Y 2 Kr.	3 Kr.	—
Herne	—	—	—	—	1 Kr.	—	—	—	—	—
Hörde, Stadt . .	—	—	—	—	1 Kr.	—	1 Y	—	—	—
Witten	—	1 Y	—	—	1 Y	1 Y	—	—	—	—
Duisburg	—	—	—	2 Y	1 Y 12 Kr.	1 Y	—	—	2 Y	1 Kr.
Essen, Stadt . .	—	—	—	1 Y	2 Y	—	—	—	—	—
Hamborn	—	—	—	—	13 Y	—	—	—	—	—
Mühlheim . . .	—	—	—	—	1 Kr.	—	1 Kr.	—	—	—
Oberhausen . . .	—	—	—	—	1 Kr.	1 Kr.	—	—	—	—
Buer	—	—	—	1 Y	2 Y 1 Kr.	2 Y 6 Kr.	1 Y 2 Kr.	—	—	—
Recklinghausen, St.	2 Kr.	—	—	—	3 Y 60 Kr.	109 Kr.	70 Kr.	30 Kr	—	—
„ Ld.	—	—	—	—	8 Kr.	14 Kr.	8 Kr.	1 Kr.	—	
Andere Bezirke .	—	10 Y	11 Y	—	2 Kr.	3 Y 1 Kr.	3 Y 3 Kr.	2 Y 2 Kr.	1 Kr.	—
Summa	2	11	11	4	117	172	105	48	6	1

Titerhöhe (1:50 bis 1:500) vorkamen, aus denen man nur mit mehr oder weniger Sicherheit auf stattgehabte Ruhrinfektion, selten auf den eigentlichen Erreger schließen konnte.

In 236 Fällen waren von denselben Kranken Blut- und Fäzesproben zu gleicher Zeit eingeschickt worden. Ein Vergleich der Ergebnisse der serologischen und bakteriologischen Untersuchungen zeigte dasselbe Bild wie das der Untersuchungen des Gelsenkirchener Instituts, nämlich daß aus der serologischen Untersuchung nicht mit Sicherheit auf den spezifischen Krankheitserreger geschlossen werden kann.

Im einzelnen war bei diesen 236 Fällen das Blut 208mal positiv, während die Fäzes negativ waren. 11mal fanden sich in den Fäzes Krusebazillen, 3mal Y-Bazillen, während das Blut keine Agglutination zeigte. 1mal fanden sich Flexnerbazillen in den Fäzes, während das Blutserum alle 3 Stämme in einer Verdünnung bis 1:50 agglutinierte. Die 13 Fälle von durch Bazillenfund sichergestellten Krusekranken zeigten folgende Agglutinationen:



Anzahl	Agglutination mit		
	Flexner	Y	Kruse
4 ×	—	—	1:50
3 ×	—	—	1:100
1 ×	1:50	—	1:50
3 ×	1:50	1:50	1:50
1 ×	1:50	–	—
1 ×	1:50	1:50	—

Tabelle 7.

Sämtliche Ruhruntersuchungen des Institutes 1917.

Monat	Eingegangene Blutproben auf Ruhr	Davon negativ	Davon positiv	Prozentzahl der positiven Blutuntersuchungen	Eingegangene Fäzesproben auf Ruhr	Davon negativ	Davon positiv	Prozentzahl der positiven Fäzes	Summa der Ruhruntersuchungen	Davon positiv	Prozentzahl der positiven Ruhruntersuchungen
Januar	33	18	15	45·45	46	44	2	4·35	79	17	21·52
Februar	86	39	47	54·65	203	192	11	5·42	289	58	20·07
März	26	14	12	46·15	210	199	11	5·24	236	23	9·75
April	32	24	8	25·0	84	84	—	0	116	8	6·9
Mai	16	10	6	37·5	146	142[1]	4	2·74	162	10	6·17
Juni	16	15	1	6·25	144	144[1]	—	0	160	1	0·63
Juli	432	223	209	48·38	1638	1521	117	7·14	2070	326	15·75
August	752	423	329	43·75	4989	4817	172	3·47	5741	501	8·73
September	472	175	297	62·92	4515	4410	105	2·33	4987	402	8·06
Oktober	350	145	205	58·57	2125	2077[2]	48	2·26	2475	253	10·22
November	47	26	21	44·68	414	408[1]	6	1·45	461	27	5·86
Dezember	17	15	2	11·76	92	91[2]	1	1·09	109	3	2·75
Summa	2279	1127	1152	50·55	14606	14129	477	3·38	16885	1629	9·65

Schlußsätze zu den Statistiken.

1. Die Ruhr ist eine Erkrankung der Sommermonate. Ihr epidemieartiges Auftreten fällt meist in die Monate Juli bis Oktober. Einzelne Gegenden werden besonders stark befallen, während andere nahezu verschont bleiben.

[1] Davon 1 mal Typhusbazillen.

[2] Davon 1 mal Paratyphusbazillen.

Tabelle 8.

Ruhruntersuchungen von Kranken 1917.

Monat	Fäzesproben	Davon positiv	Prozentzahl der positiven Fäzesuntersuchungen	Fäzes- und Blutproben	Davon positiv	Prozentzahl der positiven Untersuchungen
Januar	33	2	6·06	66	17	25·76
Februar	83	11	13·25	169	58	34·32
März	143	10	7·00	169	22	13·02
April	38	0	0	70	8	11·43
Mai	48	3	6·25	64	9	14·06
Juni	72	0	0	88	1	1·14
Juli	1024	111	10·84	1456	320	21·98
August	2741	161	5·87	3493	490	14·03
September	2548	99	3·89	3020	396	13·11
Oktober	1180	45	3·81	1530	250	16·34
November	334	6	1·8	381	27	7·09
Dezember	73	1	1·37	90	3	3·33
Summa	8317	449	5·4	10596	1601	15·11

Tabelle 9.

Arten der 1917 gefundenen Ruhrbazillen.

Monat	Flexner	Y	Kruse	Summa
Januar	—	—	2	2
Februar	—	11	—	11
März	—	11	—	11
April	—	—	—	—
Mai	—	4	—	4
Juni	—	—	—	—
Juli	—	24	93	117
August	—	16	156	172
September	—	10	95	105
Oktober	1	3	44	48
November	—	2	4	6
Dezember	—	—	1	1
Summa	1	81	395	477

2. Die positiven Ergebnisse der bakteriologischen und serologischen Untersuchungen steigen zwar mit der Zahl der Ruhrerkrankungen, sie befriedigen den Untersucher aber nicht. Er muß daher nach Wegen suchen, wie er seine Resultate verbessert. Dazu gehört vor allen Dingen das Ausstreichen der frischen Fäzesproben im akuten Stadium der Krankheit gleich am Krankenbett, ehe der Kranke mit Medikamenten behandelt



Tabelle 10.

Ruhragglutination von Blutseris mit 2 geprüften Stämmen (Kruse und Flexner.)

Agglutination mit Flexnerstamm	1:50	1:100	1:200	1:50	1:50	1:50	1:100	1:100	1:100
und mit Krusestamm	—	—	—	1:50	1:100	1:200	1:50	1:100	1:200
Anzahl der pos. Agglutination	66	179	178	26	20	12	29	107	61

Agglutination mit Flexnerstamm	1:100	1:200	1:200	1:200	1:500	—	—	—
und mit Krusestamm	1:500	1:50	1:100	1:200	1:500	1:50	1:100	1:200
Anzahl der pos. Agglutination	1	20	49	199	2	51	75	77

Tabelle 10a.

Ruhragglutination mit 3 Stämmen (Kruse, Flexner, Y.)

	Flexner	Y	Kruse	
8 ×	—	1:50	—	
5 ×	—	1:100	—	
2 ×	—	1:200	—	
3 ×	1:50	1:50	—	hierunter 3 × Y-Bazillen in den Fäzes
2 ×	1:100	1:50	—	
2 ×	1:200	1:50	—	
1 ×	1:200	1:50	1:50	
1 ×	1:100	1:100	—	
1 ×	1:200	1:100	—	
1 ×	1:100	1:100	1:50	
5 ×	1:200	1:200	—	
1 ×	—	1:100	1:100	

Tabelle 11.

Während in den Fäzes Krusebazillen gefunden wurden, zeigte das gleichzeitig von denselben Kranken eingesandte Blut folgende Agglutination:

Agglutination mit Flexnerbazillen	—	1:50	1:100	1:200	1:50	1:50	1:100
und mit Krusebazillen	—	—	—	—	1:50	1:100	1:50
in Fällen	62	3	3	7	1	2	3

Agglutination mit Flexrerbazillen	1:100	1:100	1:200	1:200	—	—	—
und mit Krusebazillen	1:100	1:200	1:100	1:200	1:50	1:100	1:200
in Fällen	7	1	3	6	7	7	6

Tabelle 12.

Während in den Fäzes Y-Bazillen gefunden wurden, zeigte das gleichzeitig von denselben Kranken eingesandte Blut folgende Agglutination:

Agglutination mit Flexnerbazillen	—	1:50	1:200	1:100	1:100	1:200
und mit Krusebazillen	—	—	—	1:50	1:100	1:50
in Fällen	8	4	1	1	1	1

Tabelle 13.

Ruhruntersuchungen[1] des Essener bakteriologischen Laboratoriums 1917.

Monat	Summa der Blutuntersuchungen	Davon negativ	Davon positiv			Prozentzahl der positiven Blutuntersuchungen	Summa der Fäzesuntersuchungen	Davon negativ	Davon positiv			Prozentzahl der positiven Fäzesuntersuchungen	Summa sämtlicher Ruhruntersuchungen	Davon negativ	Davon positiv	Prozentzahl der positiven Ruhruntersuchungen
			Flexner	Y	Kruse				Flexner	Y	Kruse					
Januar	4	3	—	1	—	25·00	21	21	—	—	—	—	25	24	1	4
Februar	6	4	—	2	—	33·33	28	28	—	—	—	—	34	32	2	5·88
März	5	5	—	—	—	—	32	32	—	—	—	—	37	37	—	—
April	1	1	—	—	—	—	17	17	—	—	—	—	18	18	—	—
Mai	3	2	—	—	1	33·33	18	18	—	—	—	—	21	20	1	4·76
Juni	27	26	—	—	1	3·7	59	57	—	—	2	3·39	86	83	3	3·49
Juli	64	48	—	14	2	4·69	584	549	—	32	3	5·99	648	597	51	7·87
August	33	25	1	3	4	24·24	548	528	1	9	10	3·56	581	553	28	4·82
Septbr.	6	4	2	—	—	33·33	305	304	—	—	1	0·33	311	308	3	0·96
Oktober	—	—	—	—	—	—	135	135	—	—	—	—	135	135	—	—
November	1	1	—	—	—	—	18	18	—	—	—	—	19	19	—	—
Dezember	—	—	—	—	—	—	1	1	—	—	—	—	1	1	—	—
Summa	150	119	3	20	8	20·67	1766	1708	1	41	16	3·28	1916	1827	89	4·65

wurde. Wünschenswert sind auch noch Laboratoriumsversuche, wie man die Ruhrbazillen gegenüber anderen Darmbakterien zahlreicher auf den Kulturen zum Wachstum bringen könnte.

Für die praktische Beurteilung der Agglutinationsprobe müssen noch weitere ausgedehnte Beobachtungen gesammelt werden, um ein übersichtliches Bild zu gewinnen, wie die Agglutination bei der Ruhrerkrankung verläuft und in welchem Stadium der Krankheit die Agglutinationsprobe die besten Resultate erzielt. Auch ein häufigeres Heranziehen von Castellanis Absättigungsversuch ist vielleicht wertvoll.

3. Aus den Prozentzahlen der positiven Agglutinationsversuche und Bazillenbefunde in den Fäzes im Verhältnis zu der Zahl der Untersuchungen während der einzelnen Monate lassen sich keine Schlüsse ziehen.

4. Umgebungsuntersuchungen bei der Ruhr sind nicht so wertvoll wie bei der Umgebung von Typhuskranken.

5. Blut- und Urinuntersuchungen auf Ruhrbazillen sind, abgesehen von besonderen Fällen, gänzlich überflüssig.

[1] Urinuntersuchungen auf Ruhr wurden nicht gemacht.



Tabelle 14.

Ruhruntersuchungen[1] des Hagener bakteriologischen Laboratoriums 1917.

Monat	Summa der Blut-untersuchungen	Davon negativ	Davon positiv			Prozentzahl der positiven Blut-untersuchungen	Summa der Fäzes-untersuchungen	Davon negativ	Davon positiv			Prozentzahl der positiven Fäzes-untersuchungen	Summa sämtlicher Ruhr-untersuchungen	Davon negativ	Davon positiv	Prozentzahl der positiven Ruhr-untersuchungen
			Flexner	Y	Kruse				Flexner	Y	Kruse					
Januar	5	5	—	—	—	—	23	23	—	—	—	—	28	28	—	—
Februar	2	2	—	—	—	—	23	21	—	2	–	8·7	25	23	2	8·0
März	—	—	—	—	—	—	7	7	—	—	—	—	7	7	—	—
April	4	4	—	—	—	—	13	13	—	—	—	—	17	17	—	—
Mai	2	2	—	—	—	—	9	9	—	—	—	—	11	11	—	—
Juni	7	7	—	—	—	—	26	25	1	—	—	3·85	33	32	1	3·03
Juli	7	6	—	1	—	14·29	79	72	—	1	6	8·86	86	78	8	9·3
August	138	75	—	9	54	45·7	618	577	1	5	35	6·63	756	652	104	13·76
Septbr.	99	32	—	1	66	67·68	692	647	2	1	42	6·5	791	679	112	14·16
Oktober	78	41	—	—	37	47·45	427	395	—	1	31	7·49	505	436	69	13·66
November	11	6	—	—	5	45·45	85	80	—	—	5	5·88	96	86	10	10·42
Dezember	2	1	—	—	1	50·00	16	16	—	—	—	—	18	17	1	5·56
Summa	355	181	—	11	163	49·01	2018	1885	4	10	119	5·9	2373	2066	307	12·94

Tabelle 15.

Ruhruntersuchungen[2] des Duisburger bakteriologischen Laboratoriums 1917.

Monat	Summa der Blut-untersuchungen	Davon negativ	Davon positiv	Prozentzahl der positiven Blut-untersuchungen	Summe der Fäzes-untersuchungen	Davon negativ	Davon positiv			Prozentzahl der positiven Fäzes-untersuchungen	Summa sämtlicher Ruhr-untersuchungen	Davon negativ	Davon positiv	Prozentzahl der positiven Ruhr-untersuchungen
							Flexner	Y	Kruse					
August	435	175	260	59·77	2408	2241	15	16	136	6·94	2843	2416	427	15·02
Sept.	85	22	63	74·12	2756	2646	25	17	68	3·99	2841	2668	173	6·09
Oktober	39	21	18	46·15	1496	1439	4	2	51	3·81	1535	1460	75	4·89
Summa	559	218	341	61·00	6660[3]	6326	44	35	255	5·02	7219	6544	675	9·35

[1] Urinuntersuchungen: 130, sämtlich nagativ.

[2] Urinuntersuchungen: 13, sämtlich negativ.

[3] Darunter nur 285 Umgebungsuntersuchungen.



6. Die Ergebnisse der Agglutinationsreaktionen sind selten eindeutig für eine Differentialdiagnose des spezifischen Ruhrerregers. Blutserum von durch Bazillenfund sichergestellten Kruseruhrkranken beeinflußt sehr häufig Flexnerbazillen mit, oft schneller und höher als den Krusebazillus. Das Blutserum Y- (bzw. Flexner-) Ruhrkranker agglutiniert zwar Krusebazillen in weit geringerem Maße mit, kann aber wegen des Verhaltens von Kruseserum gegen Flexnerbazillen nicht differentialdiagnostisch eindeutig verwandt werden.

Den Wert der Ruhragglutination sehe ich darin, daß sie, falls der Bazillenbefund versagt, einen Schluß zuläßt, ob Darmkranke in ruhrverseuchten Gegenden als Ruhrkranke anzusehen sind oder nicht.

Einige Versuche, die ich an diese statistischen Arbeiten anschloß, mögen noch kurz Erwähnung finden.

Mit etwa 100 Blutproben von nicht Ruhrkranken, deren Blut in ruhrfreier Zeit (Februar bis April 1918) zur Untersuchung auf Wassermann- oder Widalreaktion eingesandt wurde, und im zweiten Falle häufiger hohe Agglutinationswerte für Typhus- bzw. Paratyphusbazillen zeigte, setzte ich Agglutinationsversuche mit Flexner-, Y- und Krusebazillen (alten nachgeprüften Laboratoriumsstämmen) an. Ich benutzte dazu nur frisches, steriles, klar zentrifugiertes Blutserum und konnte nur in einigen wenigen Fällen eine Agglutination mit Ruhrbazillen feststellen. Dabei stieg die Agglutination mit Krusebazillen nie höher als 1:50, mit Flexner- und Y-Bazillen erreichte sie nur selten die Agglutinationshöhe von 1:100. Nur einmal war bei stärkerer Lupenvergrößerung in der Verdünnung 1:200 Agglutination mit Flexner- und Y-Bazillen (bei letzteren schwächer) deutlich festzustellen. Es handelte sich um einen negativen Typhus-Widal. Nähere klinische Angaben standen mir nicht zur Verfügung. Eine eingehendere Bekanntgabe dieser Versuche erübrigt sich. Wenn sich aus diesen kurzen Versuchsreihen auch keine sicheren Schlüsse ziehen lassen, so habe ich doch den Eindruck, daß Agglutination in der Verdünnung 1:200, vor allem mit Krusebazillen, mit einiger Sicherheit eine stattgehabte Ruhrinfektion beweist, aber für die Erkennung des spezifischen Ruhrerregers keinen einwandfreien Aufschluß gibt. Eine Agglutination mit Krusebazillen ohne Nebenagglutination in der Höhe von mindestens 1:200 scheint auf Kruseruhr hinzudeuten.

Die Ergebnisse von Züchtungsversuchen, die ich mit Ruhrbazillen, vermischt mit anderen Bakterien, anstellte, erscheinen mir der genaueren



Veröffentlichung wert, da sie die schlechten Ergebnisse bakteriologischer Ruhruntersuchungen insofern klären, als sie beweisen, daß Ruhrbazillen schnell von anderen resistenteren Bakterienarten überwuchert werden. Doch bedürfen auch diese Versuche noch der Nachprüfung wegen des wohl zufälligen Züchtungsergebnisses bei einer Mischkultur von Y- und Colibazillen auf Schrägagar bei Zimmertemperatur (vgl. Tabelle). Ich infizierte sterilen Schrägagar und Traubenzuckerbouillon mit 1 Öse Kruse- bzw. Y- bzw. Flexnerkultur und rieb auf denselben Nährboden 1 Öse Colibazillen ein. Ferner infizierte ich etwa 5 ccm durch physiologische Kochsalzlösung bis zur breiigen Konsistenz verdünnte Fäzes mit dem ganzen Bakterienrasen einer Kruse- bzw. Flexner- bzw. Y-Schrägagarkultur, die Proben hielt ich bei Brutschrank- (37°), Eisschrank- und Zimmertemperatur (etwa 20° C) und impfte davon auf je 1 Endoplatte nach immer 24 Stunden ab, wobei ich die Bazillen gleichmäßig mit einem Glasspatel auf die Endoplatten verrieb. Ich nahm vom Schrägagar und aus den Fäzes an verschiedenen Stellen feine Ösen von Material. Die Traubenzuckerbouillon schüttelte ich, ehe ich ihr ein Tröpfchen entnahm, kräftig auf. Die Ergebnisse dieser Versuche sprechen für sich selbst. Sie sind folgende:



Versuche bei Zimmertemperatur (etwa 20° C.)

Nährböden	Kultur	nach 1	2	3	4	5	6	7	8 Tagen
Traubenzuckerbouillon	Flexnerbaz. + Coli	2 Flexner + 5000 Coli	2 Flexner + 1000 Coli	2 Flexner + 2000 Coli	0 Flexner + 1000 Coli	0 Flexner + 1000 Coli	0 Flexner + 2000 Coli	0 Flexner + 2000 Coli	0 Flexner + 2000 Coli
	Y-Baz. + Coli	1 Y + 5000 Coli	0 Y + 1000 Coli	0 Y + 1000 Coli	0 Y + 800 Coli	0 Y + 1000 Coli	0 Y + 2000 Coli	0 Y + 3000 Coli	0 Y + 3000 Coli
	Krusebaz. + Coli	2 Kruse + 5000 Coli	0 Kruse + 500 Coli	0 Kruse + 500 Coli	0 Kruse + 1000 Coli	0 Kruse + 1000 Coli	0 Kruse + 1000 Coli	0 Kruse + 3000 Coli	0 Kruse + 2000 Coli
Schrägagar	Flexnerbaz. + Coli	50 Flexner + 100 Coli	0 Flexner + 500 Coli	0 Flexner + 150 Coli	0 Flexner + 50 Coli	0 Flexner + 1 Coli	0 Flexner + 30 Coli	0 Flexner + 30 Coli	0 Flexner + 20 Coli
	Y-Baz. + Coli	200 Y + 400 Coli	30 Y + 800 Coli	100 Y + 100 Coli	16 Y + 80 Coli	20 Y + 20 Coli	30 Y + 500 Coli	20 Y + 500 Coli	60 Y + 500 Coli
	Krusebaz. + Coli	10 Kruse + 5000 Coli	0 Kruse + 2000 Coli	1 Kruse + 1000 Coli	0 Kruse + 1000 Coli	0 Kruse + 100 Coli	0 Kruse + 100 Coli	0 Kruse + 70 Coli	steril
Fäzes	Flexnerbaz. + Coli	50 Flexner + 4000 Coli	0 Flexner + 2000 Coli	0 Flexner + 3000 Coli	0 Flexner + 5000 Coli	0 Flexner + 1000 Coli	0 Flexner + 1000 Coli	0 Flexner + 5000 Coli	0 Flexner + 5000 Coli
	Y-Baz. + Coli	50 Y + 5000 Coli	0 Y + 5000 Coli	0 Y + 3000 Coli	0 Y + 5000 Coli	0 Y + 2000 Coli	0 Y + 2000 Coli	0 Y + 2000 Coli	0 Y + 5000 Coli
	Krusebaz. + Coli	50 Kruse + 5000 Coli	0 Kruse + 5000 Coli	0 Kruse + 3000 Coli	0 Kruse + 1000 Coli	0 Kruse + 1000 Coli	0 Kruse + 5000 Coli	0 Kruse + 5000 Coli	0 Kruse + 5000 Coli



Versuche bei Brutschranktemperatur (37° C.)

Nährböden	Kultur	nach 1	2	3	4	5	6	7	8 Tagen
Traubenzuckerbouillon	Flexnerbaz. + Coli	5 Flexner + 5000 Coli	steril	steril	steril	steril	steril	steril	steril
	Y-Baz. + Coli	2 Y + 5000 Coli	steril	steril	0 Y + 9 Coli	steril	0 Y + 30 Coli	steril	steril
	Krusebaz. + Coli	10 Kruse + 5000 Coli	steril	steril	steril	0 Kruse + 10 Coli	0 Kruse + 20 Coli	steril	steril
Schrägagar	Flexnerbaz. + Coli	zu dick	zu dick	0 Flexner + 800 Coli	0 Flexner + 100 Coli	0 Flexner + 200 Coli	0 Flexner + 200 Coli	0 Flexner + 200 Coli	0 Flexner + 500 Coli
	Y-Baz. + Coli	0 Y + 100 Coli	steril	steril	steril	1 Y + 7 Coli	0 Y + 20 Coli	steril	0 Y + 3 Coli
	Krusebaz. + Coli	50 Kruse + 200 Coli	steril	steril	steril	steril	steril	steril	steril
Fäzes	Flexnerbaz. + Coli	100 Flexner + 5000 Coli	0 Flexner + 5000 Coli	1 Flexner + 2000 Coli	2 Flexner + 1000 Coli	1 Flexner + 1000 Coli	0 Flexner + 2000 Coli	0 Flexner + 5000 Coli	0 Flexner + 3000 Coli
	Y-Baz. + Coli	1000 Y + 5000 Coli	0 Y + 2000 Coli	0 Y + 2000 Coli	0 Y + 2000 Coli	0 Y + 300 Coli	0 Y + 2000 Coli	0 Y + 4000 Coli	0 Y + 3000 Coli
	Krusebaz. + Coli	10 Kruse + 5000 Coli	0 Kruse + 1000 Coli	0 Kruse + 1000 Coli	0 Kruse + 1000 Coli	0 Kruse + 2000 Coli	0 Kruse + 2000 Coli	0 Kruse + 2000 Coli	0 Kruse + 5000 Coli



Versuche bei Eisschranktemperatur.

Nährböden	Kultur	nach 1	2	3	4	5	6	7	8 Tagen
Traubenzuckerbouillon	Flexnerbaz. + Coli	0 Flexner + 5000 Coli	0 Flexner + 2000 Coli	1 Flexner + 800 Coli	0 Flexner + 10 Coli	1 Flexner + 2000 Coli	0 Flexner + 1000 Coli	3 Flexner + 3000 Coli	0 Flexner + 2000 Coli
	Y-Baz. + Coli	1 Y + 5000 Coli	0 Y + 1000 Coli	1 Y + 1000 Coli	0 Y + 800 Coli	0 Y + 1000 Coli	0 Y + 2000 Coli	0 Y + 3000 Coli	0 Y + 300 Coli
	Krusebaz. + Coli	10 Kruse + 5000 Coli	2 Kruse + 200 Coli	1 Kruse + 100 Coli	0 Kruse + 30 Coli	0 Kruse + 1000 Coli	0 Kruse + 500 Coli	0 Kruse + 2000 Coli	0 Kruse + 3000 Coli
Schrägagar	Flexnerbaz. + Coli	10 Flexner + 5000 Coli	0 Flexner + 10000 Coli	0 Flexner + 800 Coli	0 Flexner + 800 Coli	0 Flexner + 500 Coli	0 Flexner + 100 Coli	0 Flexner + 200 Coli	0 Flexner + 200 Coli
	Y-Baz. + Coli	30 Y + 2000 Coli	50 Y + 30 Coli	20 Y + 30 Coli	0 Y + 100 Coli	0 Y + 10 Coli	0 Y + 10 Coli	0 Y + 300 Coli	0 Y + 1000 Coli
	Krusebaz. + Coli	100 Kruse + 2000 Coli	4 Kruse + 30 Coli	10 Kruse + 100 Coli	20 Kruse + 30 Coli	4 Kruse + 50 Coli	3 Kruse + 100 Coli	0 Kruse + 800 Coli	0 Kruse + 200 Coli
Filzes	Flexnerbaz. + Coli	200 Flexner + 1000 Coli	0 Flexner + 3000 Coli	0 Flexner + 5000 Coli	0 Flexner + 1 Coli	0 Flexner + 2000 Coli	0 Flexner + 2000 Coli	0 Flexner + 5000 Coli	0 Flexner + 5000 Coli
	Y-Baz. + Coli	100 Y + 5000 Coli	0 Y + 5000 Coli	0 Y + 5000 Coli	0 Y + 2000 Coli	0 Y + 2000 Coli	0 Y + 2000 Coli	0 Y + 3000 Coli	0 Y + 5000 Coli
	Krusebaz. + Coli	500 Kruse + 10000 Coli	0 Kruse + 2000 Coli	0 Kruse + 1000 Coli	0 Kruse + 5000 Coli	0 Kruse + 5000 Coli	0 Kruse + 3000 Coli	0 Kruse + 5000 Coli	0 Kruse + 5000 Coli



Epidemiologische und hygienische Mitteilungen über eine Fleckfieberepidemie.

Von

Dr. **Philippsthal**,
landsturmpflichtiger Arzt.

Der Gang der Fleckfieberepidemie in Focsani und ihre Wirkung auf die Bevölkerung ist vom 1. März 1917 bis 28. Februar 1918 beobachtet und registriert worden.

Bis zum 1. Juli 1917 sind die Fälle nur klinisch diagnostiziert; von diesem Termin an wurde auch die serologische Untersuchung nach Weil-Felix zunächst in vereinzelten Fällen vorgenommen und von Ende September an im Laboratorium des Korps in allen Fällen durchgeführt. In zweifelhaften Fällen entschied der klinische Befund.

Vor dem Krieg hat es Typhus exanthematicus nach übereinstimmendem Urteil der rumänischen Ärzte in Focsani nicht gegeben. Die Seuche kam mit dem Krieg über das Land, wahrscheinlich mit den ersten rumänischen oder russischen Gefangenen. Die ersten Fälle sind aber erst von deutschen Ärzten in Focsani festgestellt, wohl deshalb, weil den Rumänen das Krankheitsbild des Typhus exanthematicus nicht bekannt war. Die Krankheit nahm nach und nach zur Zeit der deutschen Besetzung den Charakter einer Epidemie an.

Ein so wichtiges Ereignis wie eine Fleckfieberepidemie läßt sich nicht getrennt von der sozialen und wirtschaftlichen Lage der Zeit betrachten. Sie ist ein Ausdruck für die schwere Not, die eine Bevölkerung ergriffen hat. Die Analyse der Notlage bedeutet deshalb eine Erklärung der Epidemie. Der Krieg ist nicht nur eine Kampfhandlung zwischen zwei Fronten, sondern auch ein Eingriff, der das gesellschaftliche Leben der beteiligten Völker in allen seinen Äußerungen stört. Die Bevölkerung, die den Fronten am nächsten wohnt, wird am schwersten getroffen.

Die hygienische Komfortbreite des einzelnen wird eingeengt (Wohnungsnot); nur das Nahrungsmittelminimum wird gewährt (Nahrungsmittelnot); dazu kommt die seelische Belastung.

Viele werden aus ihrem Besitz vertrieben, in ein anderes Milieu geworfen (Flüchtlinge). Auf diese Verschlechterung der Lebensbedingungen reagiert der menschliche Organismus mit Störungen, die zur Krankheit und, wenn sie einen infektiösen Charakter trägt, leicht zur Epidemie ausarten.

Focsani hatte kurz vor der deutschen Okkupation nach Angabe des Einwohnermeldeamtes 21 759 Einwohner. Als die deutschen Truppen in der Nähe von F. feste Stellungen bezogen, wurden die Bewohner der Dörfer des Frontgebietes nach F. gedrängt. Damals siedelten sich noch 8650 Flüchtlinge in F. an. Außerdem wurden Stäbe und Formationen in F. einquartiert; die Zahl schwankt, weshalb genaue Angaben nicht gemacht werden können. Jedenfalls wurde durch die Truppen der Wohnungsraum der Zivilbevölkerung erheblich eingeschränkt.

So wurde eine Stadt, die zur Aufnahme von etwa 23000 Personen eingerichtet war, mit etwa 34000 belegt.

Zur Überbelegung trat die Hungersnot. Das fliehende rumänische Heer hatte große Nahrungsmittelmengen nach der Moldau verschleppt. Die Russen hatten viel Getreide, um es nicht in deutsche Hände fallen zu lassen, ihrem Brauche gemäß durch Feuer vernichtet. Der Bestand an Nahrungsmitteln in der Walachei, besonders in Focsani, war deshalb gering. Die Flüchtlinge, die sich in F. ansiedelten, hatten bei ihrer eiligen Flucht nur das Notwendigste mitgenommen. Der Vorrat der Städter war bald verbraucht. Bis die Regulierung durch die deutsche Verwaltung einsetzte, verging einige Zeit, weil erst die Transportverhältnisse eingerichtet werden mußten. Und dann konnte auch nur die Erhaltungsquote gewährt werden.

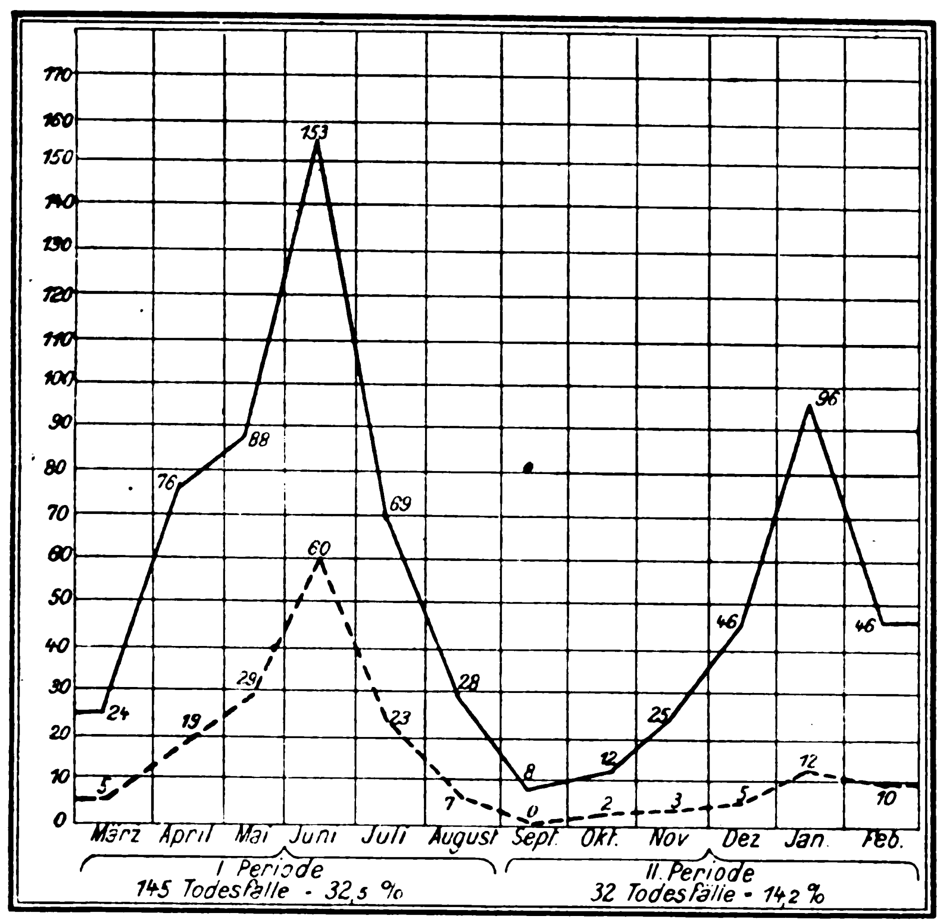
Innerhalb der aus den Fugen geratenen Stadtgemeinde begann die Fleckfieberlaus, vom Kriege dorthin getragen, ihr verderbliches Werk.

Vom 1. März 1917 bis 28. Februar 1918 sind in Focsani 671 Fälle von Typhus exanthematicus zur Meldung gekommen. Bei jedem Versuch läßt sich zwischen den Fällen ein lokaler Kontakt nachweisen. Die Epidemiepause überdauert niemals die Inkubationszeit. Die Epidemiekurve bewegt sich wellenförmig. Die erste Welle setzt im Februar schleichend ein, steigt allmählich bis Ende April und stürmisch im Juni hoch an, um im September harmlos zu verebben.

Die Nachwelle beginnt langsam im Oktober, hebt sich bis zum Januar, ohne je die gefährliche Höhe der ersten Welle erreicht zu haben, und fällt im Februar. Es besteht eine Kontinuität beider Epidemien;

zwischen Sommer- und Winterepidemie wurden im September 8 leichte Fälle von Typhus exanthematicus festgestellt.

Die Mortalität an Fleckfieber beträgt im Beobachtungsjahr 177 Fälle. Davon entfallen auf die erste Fleckfieberperiode 145, auf die zweite Fleckfieberperiode 32 Fälle.



——— *Fleckfieber-Morbidität.* -------- *Fleckfieber-Mortalität.*

Fig. 1.

Die Gesamtepidemie hat eine Sterblichkeitsziffer von 26·3 Prozent. Die Differenz im prognostischen Charakter beider Perioden geht aus einer Gegenüberstellung hervor:

Die erste Periode hat 32·5 Prozent, die zweite 14·2 Prozent Mortalität.

Die Sterblichkeitskurve der ersten Periode korrespondiert mit der Krankheitskurve der gleichen Zeit, während die zweite Periode keine Korrespondenz im Verhältnis von Krankheit und Sterblichkeit aufweist.

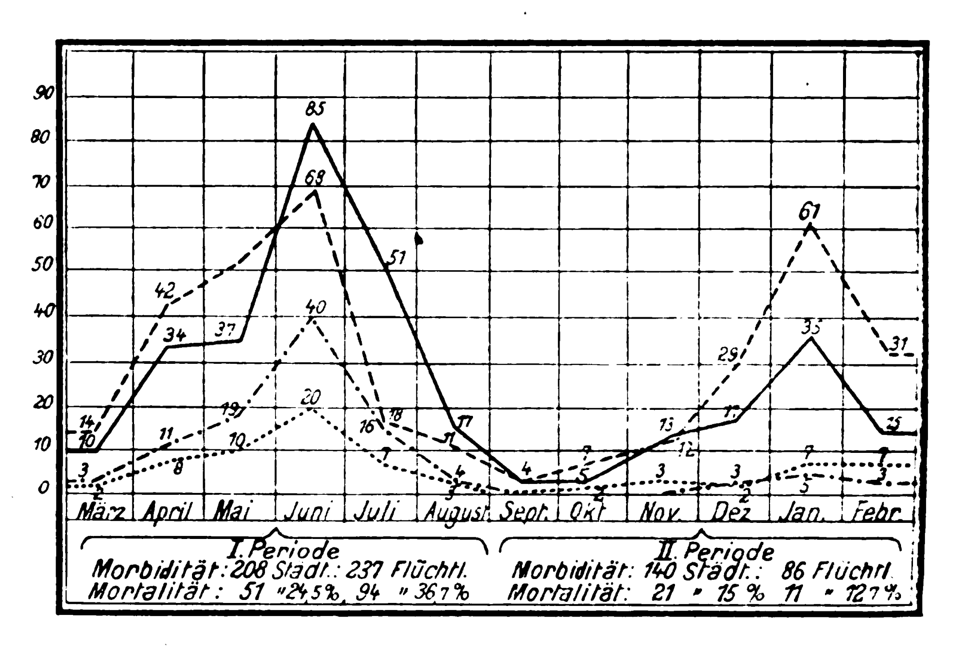
Die Krankheitsfälle, die im Februar 1917 bekannt wurden, betrafen Flüchtlinge; die Krankheitsherde blieben stets in den Flüchtlingsquartieren;



von dort bewegte sich die Seuche in die Stadtbevölkerung. Eine statistische Untersuchung der Epidemie ergibt, daß die Fleckfieberepidemie in Focsani im wesentlichen eine Durchseuchung der Flüchtlinge gewesen ist.

	Städter	Flüchtlinge
Es erkranken in der 1. Periode	208	237
„ „ „ „ 2. „	140	86
	348	323

		Städter		Flüchtlinge
Es sterben in der 1. Periode	51	24·5 Prozent	94	36·7 Prozent
„ „ „ „ 2. „	21	15·0 „	11	12·7 „
	72	20·7 Prozent	105	32·5 Prozent



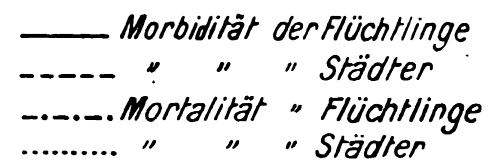


Fig. 2.

Erst die relativen Zahlen geben ein klares Bild von der Beteiligung der Flüchtlinge an der Seuche.

Es erkranken im monatlichen Durchschnitt:

	Von 1000 Städtern	Von 1000 Flüchtlingen
in der 1. Periode . . .	1·6	14·6
„ „ 2. „ . . .	1·2	4·2

Es sterben im monatlichen Durchschnitt:

	Von 1000 Städtern	Von 1000 Flüchtlingen
in der 1. Periode . . .	0·3	1·9
,, ,, 2. ,, . . .	0·02	0·56

Der Mensch, der mit dem Fleckfiebererreger infiziert wird, erkrankt an Fleckfieber ohne Rücksicht auf das Alter. Alle Lebensalter werden erfaßt. Daß das Säuglingsalter und das Alter der kleinen Kinder in der Statistik geringer vertreten ist, liegt an der Schwierigkeit der Diagnose. Klinisch tritt bei jungen Individuen die Krankheit meist so leicht auf, daß Fleckfieber nicht vermutet wird. Abortivfälle sind häufig, die zufällig durch die serologische Reaktion gesichert werden, oft genug aber der Diagnose entgehen. Mithin besteht kein Zweifel, daß Säuglinge und kleine Kinder häufiger an Fleckfieber erkranken als die Statistik zeigt.

In der 1. Periode erkranken:

	Städter	Flüchtlinge
im Alter von 0 bis 10 Jahren	12	25
,, ,, ,, 10 ,, 20 ,, ...	33	28
,, ,, ,, 20 ,, 30 ,, ...	41	35
,, ,, ,, 30 ,, 40 ,, ...	42	22
,, ,, ,, 40 ,, 50 ,, ...	33	49
,, ,, ,, über 50 ,, ...	40	71

In der 2. Periode erkranken:

	Städter	Flüchtlinge
im Alter von 0 bis 10 Jahren	31	17
,, ,, ,, 10 ,, 20 ,, ...	32	20
,, ,, ,, 20 ,, 30 ,, ...	17	7
,, ,, ,, 30 ,, 40 ,, ...	16	8
,, ,, ,, 40 ,, 50 ,, ...	26	12
,, ,, ,, über 50 ,, ...	18	22

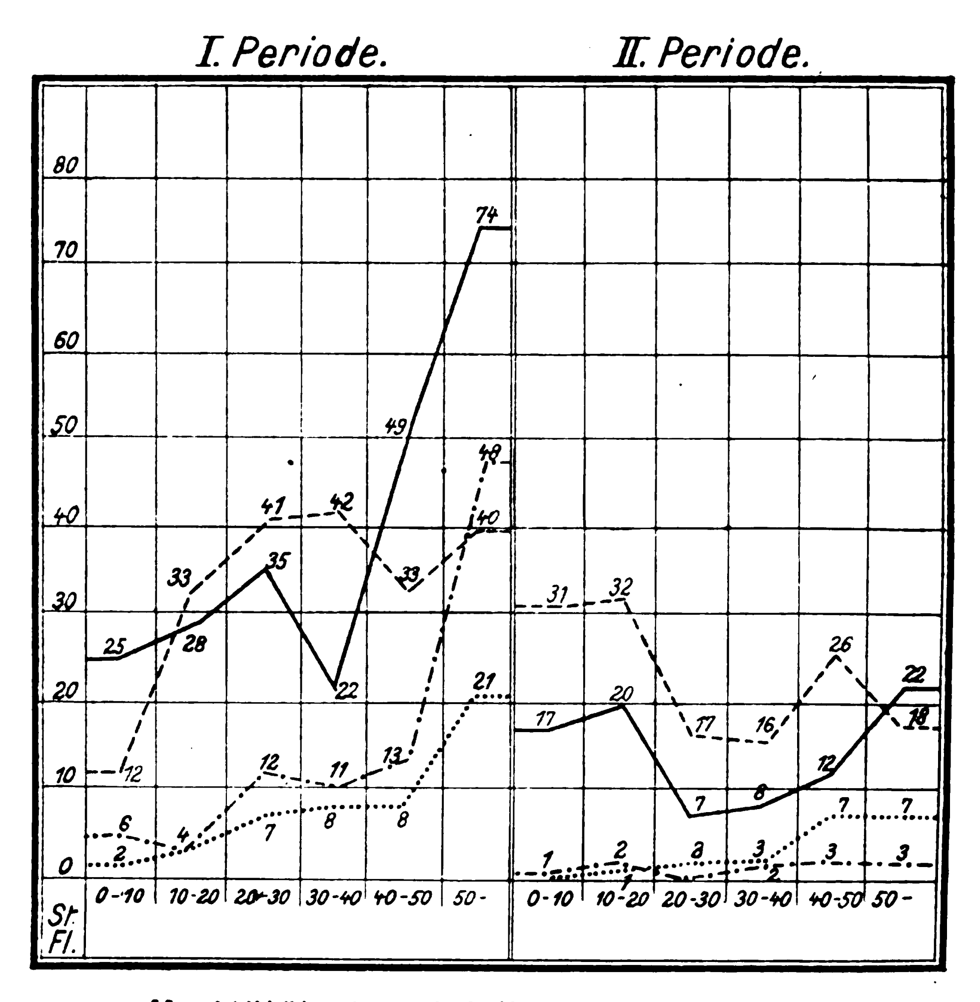
Die Mortalitätsziffern, nach Lebensaltern geordnet, lassen das Gesetz, daß die Malignität des Typhus exanthematicus mit dem Alter wächst, klar erkennen.

In der 1. Periode sterben:

	Städter	Flüchtlinge
im Alter von 0 bis 10 Jahren	2	6
,, ,, ,, 10 ,, 20 ,, ...	4	4
,, ,, ,, 20 ,, 30 ,, ...	7	12
,, ,, ,, 30 ,, 40 ,, ...	8	11
,, ,, ,, 40 ,, 50 ,, ...	8	13
,, ,, ,, über 50 ,, ...	21	48

In der 2. Periode sterben:

	Städter	Flüchtlinge
im Alter von 0 bis 10 Jahren	0	1
.. .. .. 10 .. 20	1	2
.. .. .. 20 .. 30	2	0
.. .. .. 30 .. 40	3	2
.. .. .. 40 .. 50	7	3
.. .. .. über 50	7	3



——— Morbidität der Flüchtlinge
– – – – – " " " Städter
–·–·–· Mortalität der Flüchtlinge
·········· " " " Städter

Fig. 3.

Mit aller Klarheit geht das Gesetz aus den Prozentzahlen hervor.

Es sterben

im Alter von	Städter	Flüchtlinge
	Prozent	
0 bis 10 Jahren	4·6	16·6
10 „ 20 „	7·6	10·3
20 „ 30 „	17·0	28·5
30 „ 40 „	22·4	43·3
40 „ 50 „	21·5	28·8
über 50 „	48·2	51·5

Daß die Sterblichkeit der Flüchtlingskinder höher ist als die der Personen zwischen 10 und 20 Jahren, ist nicht als reine Wirkung der Krankheit anzusehen, sondern ist die Folge schlechter Wartung und Ernährung, die bei den Säuglingen und Kindern deletär wirkt, während sich ältere Individuen trotz mangelhafter Pflege durchsetzen.

Von etwa 671 Krankheitsfällen betreffen 400 das weibliche, 271 das männliche Geschlecht. Zwischen 0 und 20 Jahren differiert die Beteiligung nur gering. Von 20 bis 40 Jahren überwiegen die Frauen um fast 50 Prozent, und zwar deshalb, weil die Männer im militärpflichtigen Alter nach der Moldau abgerückt sind; bei Frauen über 40 Jahren sinkt der Unterschied gegenüber dem männlichen Element herab.

im Alter von	Männlich	Weiblich
0 bis 10 Jahren	38	47
10 „ 20 „	58	55
20 „ 30 „	30	61
30 „ 40 „	30	58
40 „ 50 „	43	79
über 50 „	53	84

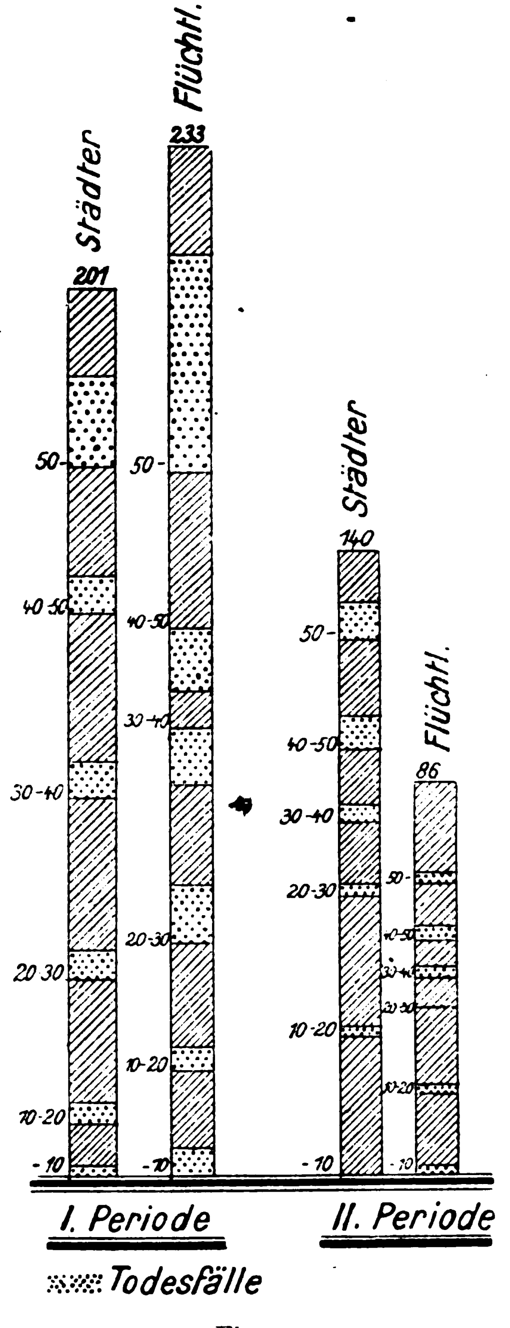


Fig. 4.

Auf der Höhe der ersten Epidemieperiode im Juni und Juli ist die erhöhte Anteilnahme des weiblichen Geschlechts an der Morbidität besonders auffällig.



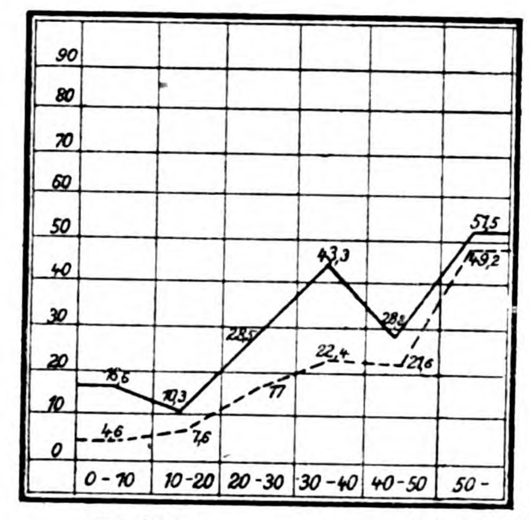


Fig. 5.

	Männlich	Weiblich
März	13	8
April	28	48
Mai	43	45
Juni	58	95
Juli	12	57
August	11	17
September . .	4	4
Oktober . . .	4	8
November . .	11	14
Dezember . . .	18	28
Januar	43	53
Februar . . .	24	22

Von 400 weiblichen Individuen starben 74 = 18 Prozent.

Von 271 männlichen starben 111 = 40·9 Prozent.

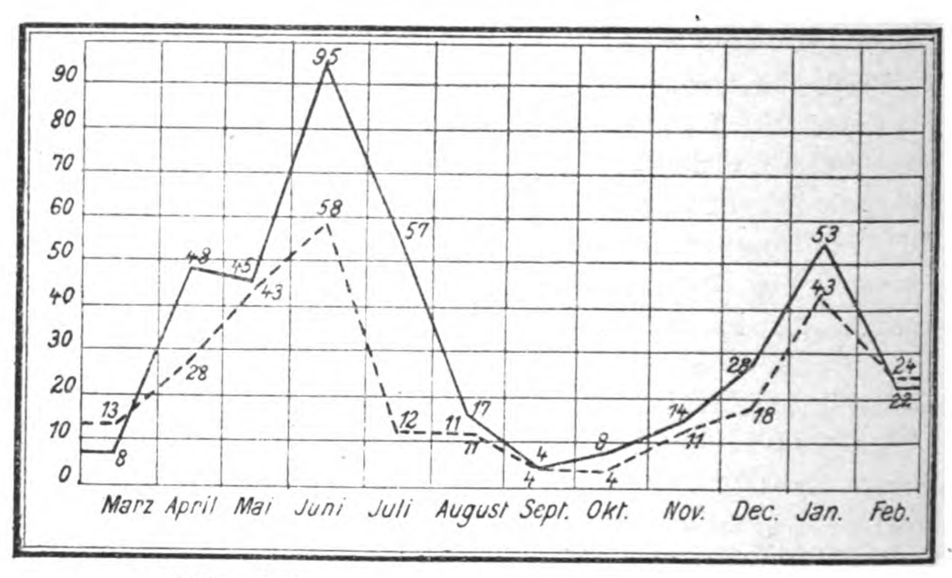


Fig. 6.

Es sterben:

	Männlich		Weiblich	
im Alter von 0 bis 10 Jahren	4	10·5 Prozent	5	10·6 Prozent
„ „ „ 10 „ 20 „	6	10·3 „	5	9·0 „
„ „ „ 20 „ 30 „	7	23·3 „	14	22·8 „
„ „ „ 30 „ 40 „	7	23·3 „	17	29·3 „
„ „ „ 40 „ 50 „	14	32·3 „	19	24·0 „
„ „ „ über 50 „	42	79·2 „	37	44·0 „

Von 53 Männern über 50 Jahren starben 42 = 79·2 Prozent, während von 84 Frauen im gleichen Alter 37 = 44 Prozent zugrunde gingen.

Im Mai und Juni ist die Sterblichkeit der männlichen Bevölkerung am höchsten. Im Mai starben von 43 Männern 18 = 41·8 Prozent; im Juni starben von 58 Männern 25 = 43·1 Prozent.

Im Zusammenhang mit der Gesamtmortalität stellt die Fleckfiebersterblichkeit nur einen kleinen Koeffizienten dar. Von den 4159 Personen, die innerhalb des Beobachtungsjahres verstorben sind, wird nur bei 177 als Todesursache Typhus exanthematicus angegeben, nur bei 4·2 Prozent.

Mortalität an Fleckfieber korrespondiert nicht einmal mit der allgemeinen Sterblichkeit, denn der Monat August mit der grausamen Sterblichkeitsziffer von 778 Personen verzeichnet nur 11 Todesfälle an Typhus exanthematicus.

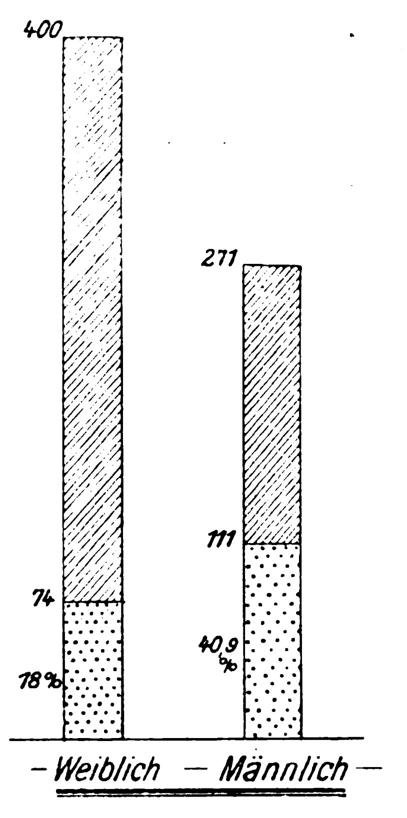


Fig. 7.

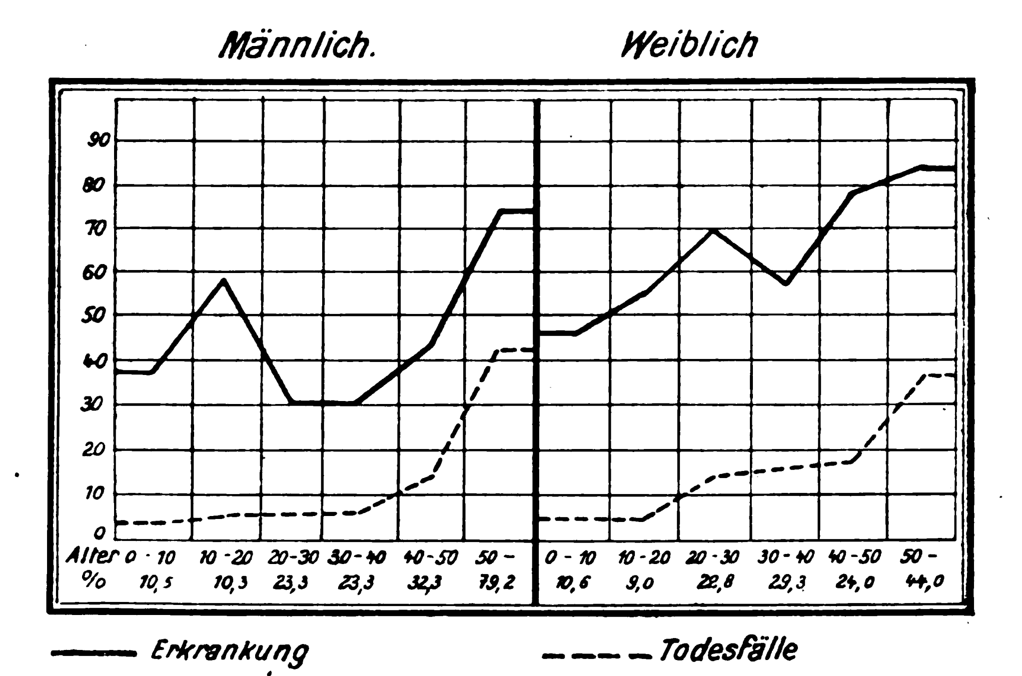
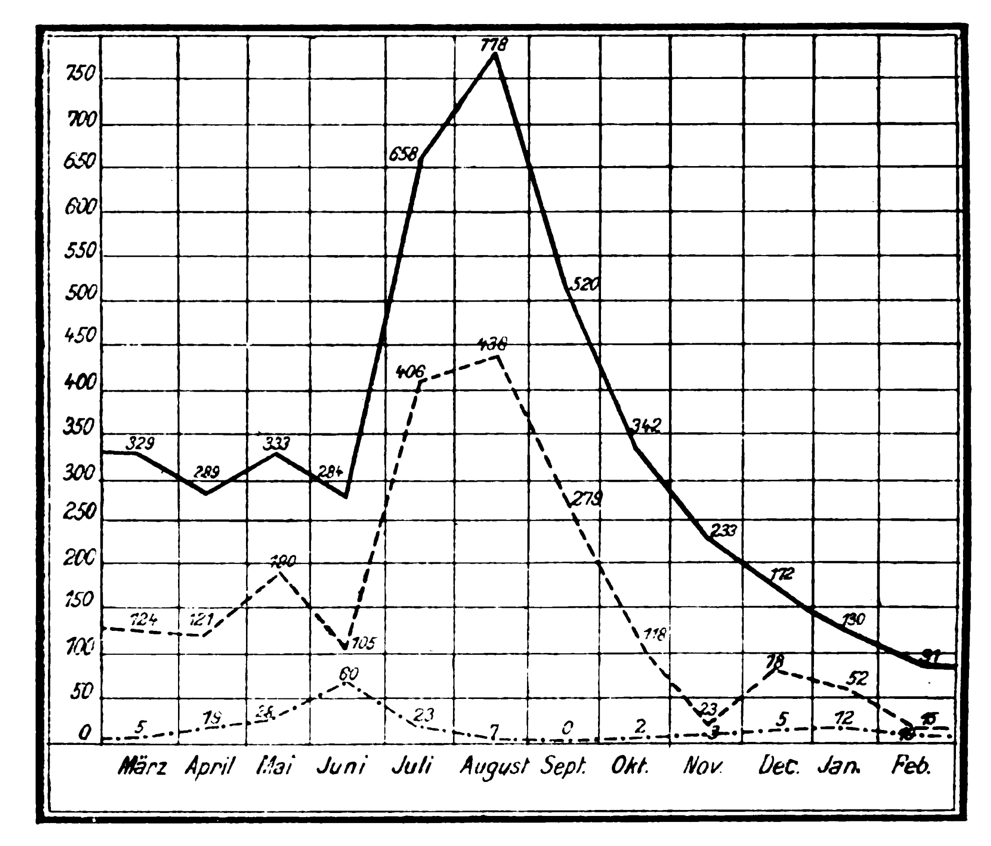




Fig. 8.



——— *Gesamtsterblichkeit der Städter.*
– – – – – *" " " " Flüchtlinge.*
–·–·–·– *Gesamte Fleckfieber-Sterblichkeit.*

Fig. 9.

Zu den Prämissen Wohnungsnot und Nahrungsmittelmangel trat als fördernder Faktor ein Ereignis, das, als hygienische Vorsichtsmaßregel gedacht, paradox wirkte und eine ungeahnte Verbreitung der Fleckfiebererkrankung zur Folge hatte: die Typhusschutzimpfung der Bevölkerung Focsanis.

Im April und Mai wurden durchschnittlich am Tag 2 bis 3 Fleckfieberfälle verzeichnet.

Am 22. Mai begannen die Impfungen der Zivilbevölkerung. Genau 15 Tage nach Beginn der Impfung, am 6. Juni 1917, stieg die Zacke auf 15 Fälle an.

Dieses Phänomen wurde mit der Impfung in Zusammenhang gebracht. Die Tatsache, daß durch die Impfung die Fleckfieberkurve sehr ungünstig beeinflußt wurde, wird durch folgende Erwägungen ursächlich erklärt:

1. Die massierte Ansammlung von mangelhaft entlausten Menschen in den Impfbureaus bedingte einen innigen Kontakt und dadurch eine

Übertragung von Läusen. Die Übertragung wurde dadurch begünstigt, daß die Personen zur Impfung ihre Oberkleider ablegen mußten. So wurden die Impfbureaus gefährliche Infektionsherde, die das Fleckfieber weit und schnell verbreiteten.

2. Jede Impfung bedeutet einen Eingriff in den Organismus, den gut genährte Individuen leicht überstehen; schlecht genährte werden durch diesen Akt so geschwächt, daß ihr Widerstand gegenüber den Infektionserregern sehr herabgesetzt wird.

Die Impfung wirkte auf die Bewohner von Focsani so ungünstig, daß sie in großer Zahl der Fleckfieberinfektion unterlagen und erkrankten.

3. Durch die Typhusschutzimpfung wird der Organismus zur Bildung von Antikörpern gegen das Typhusgift stark angeregt. Der Scheinangriff des Typhusabdominalis-Bazillus löst eine so allgemeine Reaktion des Körpers aus, daß er keine Truppen gegen den wahren Feind, den Fleckfiebererreger, ins Treffen führen kann und ohne Kampf die Waffen streckt. Die hohe Infektiosität des Fleckfiebererregers im Juni lag also an der Disposition der Individuen, die zugleich die schlechte Prognose des Typhus exanthematicus in jenem Zeitabschnitt verursachte.

Am 8. Juni wurde durch Kommandanturbefehl die Impfung ausgesetzt.

Erst nach einem Monat, im Juli, beruhigte sich die plötzlich aufgestörte Epidemie, die durch einen Sturm aufgeworfene Welle, die so manches Lebensschifflein verschlungen hat.

Die epidemiologischen Lehren aus der hier bearbeiteten Fleckfieberepidemie sind folgende:

1. In Focsani hat es Typhus exanthematicus vor dem Kriege nicht gegeben.

2. Wohnungsnot und Nahrungsmittelnot prädisponieren die Epidemie.

3. Zwischen Winter- und Sommerepidemie gibt es eine Kontinuität, dargestellt durch leichte Fälle.

4. Der prognostische Charakter der Epidemie korrespondiert mit der allgemeinen Lage der Bevölkerung.

5. Die Malignität des Typhus exanthematicus wächst mit dem Lebensalter.

6a. Das weibliche Element ist stärker an der Epidemie beteiligt als das männliche.

6b. Das Fleckfieber der Frauen hat eine bessere Prognose als das der Männer.

7. Durch allgemeine Typhusschutzimpfungen wird die Fleckfieberepidemie ungünstig beeinflußt.



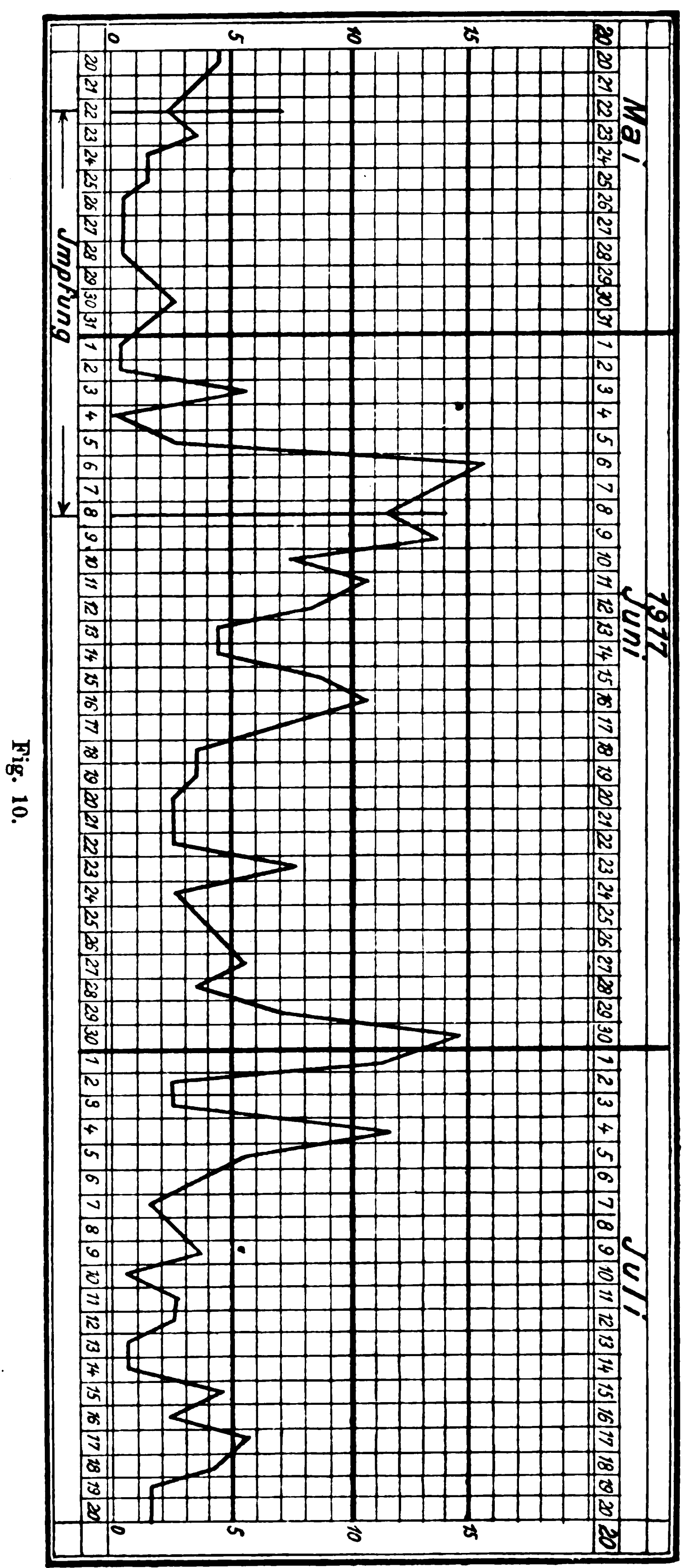


Fig. 10.

Die Maßnahmen gegen die Fleckfieberepidemie konnten in Anbetracht der kriegerischen Verhältnisse nicht sofort systematisch in idealer Vollendung ergriffen werden, sondern entwickelten sich aus improvisierten, primitiven Anfängen im Laufe der Zeit. Schon die Einführung einer geordneten Verwaltung nach den kriegerischen Wirren wirkte günstig auf die hygienische Lage der Stadt.

Als erste allgemeine hygienische Einrichtung wurde die Volksernährungsstelle geschaffen. Ihre Aufgabe besteht in der Erfassung der vorhandenen Nahrungsmittel und ihrer Rationierung. Sie erwirkt den Nachschub aus militärischen Beständen und systematisiert unter Ausschaltung des freien Handels die Verteilung. Aus den Erträgen werden Volksküchen für die Armen eingerichtet und Untersützung bis 40000 Lei monatlich an bedürftige Personen verabreicht. Das Verhältnis von Volksernährung zur Epidemie ist aus den Fleckfieberkurven ersichtlich: die Lebensmittelversorgung besserte sich nach der Ernte im August 1917. Seit dieser Zeit verliert die Seuche an Kraft; im September treten nur sporadische Fälle mit 0 Prozent Mortalität auf. Die kältere Jahreszeit bringt wieder eine relative Nahrungsmittelnot, die sich im Anstieg der Seuchenkurve symbolisiert.

Die Erkenntnis, daß die Seuchenherde in den Flüchtlingsquartieren gelegen waren und daß von dort die Epidemie über die Stadt kam, schuf am 24. Juni 1917 die Flüchtlingskommandantur, eine militärische Dienststelle, die eine Verbesserung der Lage der Flüchtlinge erstrebte.

Die Flüchtlinge wurden nach Dorfgemeinden zusammengelegt, und es wurden die Verwaltungsorgane, welche im Frieden in den Dörfern funktionierten, wieder eingesetzt, die ihre Gemeinden nach Instruktionen der Flüchtlingskommandantur leiteten.

Die Ordnung der Verhältnisse hatte günstige Wirkungen:

1. Die Quartiernot wurde durch eine rationellere Verteilung vermindert.

2. Durch Einrichtung von Volksküchen für Flüchtlinge besserte sich der Ernährungszustand.

3. Die wirtschaftlichen Interessen, die bisher ohne Anwalt dastanden, wurden wahrgenommen.

Diese umfassenden Maßnahmen hoben entschieden den Gesundheitszustand der Flüchtlinge, und der Niedergang der Seuchenkurve im Juli und in den folgenden Monaten ist besonders auf diese soziale Anlage zurückzuführen.

Doch ließ sich trotz aller Bemühungen eine wesentliche Besserung nicht erreichen, weshalb der Abtransport der Flüchtlinge in ein glücklicheres Hinterland betrieben wurde.



Es wurden abtransportiert:

September	1982	Flüchtlinge
Oktober	107	,,
November	737	,,
Dezember	570	,,
Summe	3396	Flüchtlinge
Es starben	1949	,,
sodaß nur	3305	Flüchtlinge

in Focsani zurückblieben.

Erst durch das schwierige, ins Leben der Flüchtlinge tief eingreifende Unternehmen des Abtransportes wurde eine relative Sanierung durchgesetzt. Die Flüchtlingsfürsorge hatte am 12. Januar 1918 ihre Aufgabe erfüllt; die Flüchtlingskommandantur wurde aufgehoben.

Wie ein Schlag traf die Fleckfieberepidemie die Bevölkerung, ohne daß sie gegen diesen furchtbaren Feind gerüstet war.

Die Mobilisierung der Kampfmittel begann mit der Reorganisation des durch den Krieg völlig aufgelösten rumänischen Sanitätswesens, die vom Garnisonsarzt durchgeführt wurde.

Die rumänischen Ärzte und das rumänische Sanitätspersonal werden in den Dienst der Gesundheitspflege der Stadt gestellt. Die Stadt wird in vier Sanitätsbezirke eingeteilt mit je einem rumänischen Arzt an der Spitze, der die Funktionen des Armen- und Seuchenarztes ausübt.

J.-No. . . . den . . . .

An Garnisonarzt

. . . .

Meldung des Dr. . . . .

Name: . . . .

Strada: . . . . Nr. . . . . .

Alter: . . . . Temp.: . . . . wann . . . .

Diagnose: . . . .

Seit wann krank . . . . Tge. Militär? . . . .

Arbeiter-Abt.? . . . .

Spitalsbedürftig: . . . .

Bemerkungen:

Anordnungen des Garnisonarztes:

Besuch: . . . . Spital . . . .
Meldung: . . . . Quarant.: . . . .
Desinfektion: . . . . . . Tafel: . . . .
Agent: . . . . Bericht: . . . .

Bericht II: Dat: . . . . . Diagnose: . . . . .
Temp.: . . . . . . Bemerkungen: . . . .
Dr. . . . .

Anordnungen:

Bericht III: Dat: . . . . . Diagnose: . . . . .
Temp.: . . . . . . Bemerkungen: . . . .
Dr. . . . .

Anordnungen:

Bericht IV: Dat: . . . . . Diagnose: . . . . .
Temp.: . . . . . . Bemerkungen: . . . .
Dr. . . . .

Anordnungen:



Bezirk . . . .

Meldung der Gesundheitspolizei vom . . . .

Lfde. No. No. curent.	Vor- und Zuname Numele şi Pronumele	Straße Strada	Nr.	War schon Arzt da und welcher? A fost visitat de doctor şi anume?	Wieviel Tage krank? De câte zile bolnav?	Hat Patient Fieber? Are bolnavul căldură?	Sind mehr Kranke im Hause? Sunt mai mulţi bolnavi în casă?	Ist Militär vorhanden? Sunt militari in casă?	Flüchtlinge? Refugiaţi?	Alter? Etatea?	Bemerkungen des Bezirksarztes. Observaţiunile medicului de circumscripţie

Es ist ein Meldezwang von Infektionskrankheiten eingeführt auf Formularen, die nach bestimmten Gesichtspunkten abgefaßt sind (s. S. 464).

Beamte der Sanitätspolizei suchen regelmäßig die Stadt ab, um ansteckende Krankheiten, die dem Bezirksarzt nicht bekannt geworden sind, zu erfassen. Sie melden auf Formularen, die dem Bezirksarzt zur Feststellung der Diagnose weitergeleitet werden (s. S. 465).

Die Krankenhäuser aus rumänischer Zeit werden, soweit sie nicht von deutschen Lazaretten belegt sind, wieder in Betrieb genommen.

Ein rumänisches Krankenhaus wird als Seuchenspital eingerichtet.

Eine Quarantänestation für Angehörige von Fleckfieberkranken ist im Norden der Stadt in Verbindung mit einer Entlausungsanstalt gebaut worden.

Zwei Desinfektionstrupps, die unter Führung je eines deutschen Soldaten stehen, sind gebildet; sie setzen sich aus fleckfieberfesten Rumänen zusammen. Die sichere und schnelle Bekämpfung der Läuse wird das oberste Prinzip. Die Läusevertilgung wird in erster Linie mit einer physikalisch wirksamen Methode vorgenommen: mit strömendem. Wasserdampf, der in wenigen Minuten Läuse und Nissen mit Sicherheit abtötet. Strömender Wasserdampf wird in fahrbaren Desinfektionskarren erzeugt. Die Abtötung der Läuse wird auch chemisch geübt. Zur zuverlässigen Entlausung von Wohnräumen hat sich die Schwefelung bewährt, am besten durch Verbrennung von einem Schwefelkohlenstoffgemisch (90 Gewichtsprozente Schwefelkohlenstoff, 5 Gewichtsprozente Wasser, 5 Gewichtsprozente denaturierten Spiritus), im Handel fertig unter dem Namen Salfarcose erhältlich. Die Schwefeldämpfe müssen in vorgeschriebener Konzentration 6 Stunden einwirken.

Eine Zivilbade- und Entlausungsanstalt wird, um eine Entlausung der Stadt durchzuführen, in großem Maßstab angelegt. Die Anlage ist so getroffen, daß Eingang und Ausgang in verschiedenen Straßen liegen. So wird eine scharfe Trennung zwischen reiner und unreiner Seite gewährleistet.

Die Entlausung wird mit Heißluft von 80 bis 100° in zwei Öfen vorgenommen. Sie sind nach dem System der Backöfen gebaut. Die Innentemperatur wird durch Naphthalometer zur Kontrolle regelmäßig nachgeprüft. In 20 Minuten sind bei einer Temperatur von 100° sämtliche Läuse und Nissen getötet.

Zur körperlichen Reinigung wird ein Brausebad, zu dem eine Seifen-Sodalösung geliefert wird, verabreicht. Bei besonders starker Verlausung wird das Kopfhaar kurz geschoren, Scham- und Achselhöhlenhaare werden mit Strontiumsulfidpaste entfernt.



Es baden im Durchschnitt täglich 800 Personen; die maximale Leistungsfähigkeit der Anstalt beträgt 1500 Personen am Tag.

Die hygienische Behandlung eines Fleckfieberfalles gestaltet sich folgendermaßen:

1. Erfassung des Falles durch den Garnisonarzt mit Hilfe des rumänischen Arztes und der Sanitätspolizei.
2. Sofortige Spitalisierung des Fleckfieberkranken.
3. Isolierung der Angehörigen in der Quarantänestation.
4. Schließung des Fleckfieberquartiers.
5. Bezeichnung des Fleckfieberquartiers durch eine Seuchentafel.

37		37	
Haus geschlossen.	Casa închisă.	Ansteckende	Boală
Bewohner	Locatarii	Krankheiten.	Molipsitoare
in Quarantäne.	în Carantină.	Eintritt verboten.	Intrarea Oprită.
		Der Orts-Kommandant.	

6. Nach 18 Tagen Desinfektion des Quartiers und dreimalige Wiederholung derselben in achttägigen Zwischenräumen.

Das Militär wird grundsätzlich in Flüchtlingsbezirken nicht einquartiert. Befindet sich im Hause eines Fleckfieberkranken eine Militärperson, so wird sie sofort nach Meldung ausquartiert, entlaust und unter Beobachtung gestellt.

Unter diesen nach und nach einsetzenden sozialen, wirtschaftlichen und hygienischen Maßnahmen wurde die Fleckfieberziffer kontinuierlich herabgesetzt und vor allem erreicht, daß die Epidemie nicht auf das deutsche Heer übergegangen ist.



[Aus dem Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch".]
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Neufeld.)

Beitrag zur Frage der Weil-Felixschen Reaktion und der Paragglutination.

Von

Dr. Papamarku,
Assistent am Institut.

Die nachstehenden Versuche bezweckten, gewöhnliche Proteusstämme in vitro zu Weil-Felix-ähnlichen Stämmen umzuzüchten. Wenn es auch nur recht unvollkommen gelang, dieses Ziel zu erreichen, so dürften die Ergebnisse doch theoretisch von Interesse sein.

In enge Röhrchen (Präzipitationsröhrchen), die 0·3 bis 1 ccm inaktives, mit etwas Bouillon verdünntes Fleckfieberkrankenserum B enthielten, wurde Proteus geimpft und darauf wieder täglich in ebensolche Röhrchen weiter geimpft. Ein Teil der Röhrchen wurde mit flüssigem Paraffin überschichtet. Nach verschiedenen Passagen wurden daraus Agarkulturen angelegt und mit demselben Serum B wie auch mit einem anderen Fleckfieberserum C agglutiniert. Die Resultate sind in der Tab. 1 wiedergegeben. Die Fähigkeit des Proteus, zu agglutinieren, verschwand nach drei Agarpassagen.

Tabelle 1.

Versuch I: Agglutination aus Agarkultur. Beobachtung nach 2 Stunden bei 37° mit der Lupe.

Stamm	Serum B Titer mit X 19 1 : 800	Serum C Titer mit X 19 1 : 1000
Proteus 5. Passage in Serum B, aerob	1 : 40 +	1 : 40 +
Proteus 5, Passage in Serum B, anaerob	1 : 40 + 1 : 400 ±	1 : 40 +
Proteusausgangskultur	1 : 25 —	1 : 25 —



Im zweiten und dritten Versuch wurde, um einen etwaigen Rückgang der Agglutinabilität in der Agarkultur zu vermeiden, unmittelbar aus den Passagekulturen auf kleine Bouillonröhrchen weitergeimpft, denen das agglutinierende Serum in Verdünnung 1:25, 1:50 usw. zugesetzt war Die Prüfung entsprach also der sogenannten Fadenreaktion. Das Ergebnis wurde nach 2stündigem Aufenthalte im Brutschrank im hängenden Tropfen festgestellt. Den Erfolg zeigen die Tabb. 2 und 3.

Tabelle 2.

Versuch II: Fadenreaktion, mikroskopisch im hängenden Tropfen nach 2 Stunden bei 37° beobachtet.

Stamm	Serum I. Fleckfieberkrankenserum mit X 19 Titer 1 : 1000 +
Proteus 4. Passage im Serum I, anaerob	1 : 25 +
Proteus 4. Passage im Serum II, anaerob Serum II = Fleckfieberkrankenserum von den ersten Tagen der Krankheit mit X 19 1 : 100 negativ	1 : 50 + 1 : 100 ± 1 : 200 ±
Proteusausgangskultur	1 : 25 —

Tabelle 3.

Versuch III: Beobachtung der Fadenreaktion wie in Versuch II.

Stamm anaerob	Fleckfieberkrankenserum (Untersuchungsamt) Titer 1:800	Agglutination mit den homologen Seris
3. Passage in Ser. 1. (6. Krankheitstag mit X 19 1:100 negativ)	1:25 + 1:50 ±	Serum 1. 1:75 ±
4. Passage in Ser. 2. (9. Krankheitstag mit X 19 1:800 positiv)	1:25 + 1:50 ±	Serum 2. 1:25 ±
4. Passage in Ser. 3. (11. Krankheitstag mit X 19 1:200 schw. pos.)	1:25 ±	Serum 3. 1:25 ±
Proteusausgangskultur	1:25 —	Serum 1. 1:25 — „ 2. 1:25 — „ 3. 1:25 —

Passageversuche in defibriniertem Blut anstatt in Serum von Fleckfieberkranken haben nur negative Resultate ergeben.

In den Tabellen sind nur die Versuche mit denjenigen Passagen angeführt, die die höchsten Agglutinationswerte ergaben.

Hiernach ist es also mehrfach gelungen, einen gewöhnlichen Proteusstamm durch Züchtung im Serum von Fleckfieberkranken so zu verändern, daß er eine, wenn auch nicht starke, so doch zweifellos spezifische



Agglutination mit Fleckfieberserum annahm. Die Veränderung trat stets nach wenigen Passagen ein, ließ sich aber durch weitere Passagen im selben Medium nicht mehr steigern; sie gelang auch durch Züchtung in Serum, das aus der ersten Zeit der Krankheit stammte und wenig oder gar kein Agglutinin für X 19 enthielt, und zwar in Versuch II besser als in einem stark agglutininhaltigen Serum aus späteren Krankheitstagen.

Die Veränderung wird also offenbar nicht durch Antikörper, sondern durch den Antigengehalt des Serums hervorgerufen. Dabei agglutinierten die veränderten Stämme bisweilen mit dem Serum, in dem sie gezüchtet waren, besser als mit anderen Fleckfiebersera. (Besonders deutlich in einem Versuch der Tabelle 1.)

Wie gesagt, sind die erzielten Agglutinationswerte nur gering, bekanntlich sind aber neben dem Bazillus X 19 aus Fleckfieberfällen vielfach Proteusstämme gezüchtet worden, die ebenfalls nur eine geringe Agglutinabilität für Fleckfieberseren aufweisen.

Unsere Befunde sprechen deutlich für die Auffassung der Weil-Felixschen Reaktion als einer Paragglutination, besonders im Verein mit den Ergebnissen einiger Arbeiten, die während unserer Untersuchungen erschienen sind.

Oettinger[1] gelang es, Proteusstämme durch mehrfache Züchtung in mit defibriniertem Blut von Fleckfieberkranken versetzten Bouillon- und Agarröhrchen (Stich- und Oberflächenkultur) so umzuwandeln, daß sie agglutinierten; die höchsten Werte waren 1:100 bis 1:200. Ferner züchtete Oettinger aus Stuhl und Harn von Fleckfieberkranken 7 Coli- und 2 Kokkenstämme und aus Blut einen Kokkus, die mäßig stark, aber spezifisch mit Fleckfieberserum agglutinierten; die Stämme verloren diese Eigenschaft größtenteils innerhalb 2 Monaten.

Kreuscher[2] züchtete aus dem Stuhl eines Fleckfieberkranken einen Pyocyanus, der mit 71 Prozent der untersuchten Fleckfieberseren bis 1:50 agglutinierte, mit anderweitigen menschlichen Seris dagegen nur in 9 Prozent.

Schürmann[3] hat aus Blut von Rekurrensfällen sowie aus Harn von Syphiliskranken Kokken gezüchtet, die mit Sera von Rekurrens- bzw. Syphilisfällen eine spezifische Agglutination, meist allerdings nur in der Verdünnung 1:50 bis 1:100, ergaben, die bei normalen Kontrollseris fehlte.

Die Gesamtheit dieser Befunde spricht meines Erachtens aufs deutlichste dafür, die Weil-Felixsche Reaktion als eine Paragglutination auf-

[1] Oettinger, *Zentralbl. f. Bakt.* Bd. LXXX. S. 304.
[2] Kreuscher, *Berliner klin. Wochenschr.* 1918. Nr. 16. S. 374.
[3] Schürmann, *Deutsche med. Wochenschr.* 1917. S. 464.

zufassen. Die Oettinger und uns in vitro gelungene Umwandlung gewöhnlicher Proteusstämme in der Richtung einer spezifischen Agglutinabilität für Fleckfieberseren kann doch nur als Paragglutination aufgefaßt werden, und ebensowenig scheint uns für die Agglutination der aus Fleckfieberfällen gezüchteten Coli-, Kokken- und Pyocyaneuskulturen und der aus Syphilis und Rekurrens gezüchteten Kokken eine andere Deutung möglich. Diese Stämme kommen weder als Erreger der betreffenden Krankheiten, noch als Mischinfektionserreger in Frage. Warum soll man gerade für die Weil-Felixschen Proteusstämme etwas anderes annehmen?

Die Unterschiede sind doch nicht grundsätzliche, sondern nur graduelle, und auch die vielen beim Fleckfieber gezüchteten Proteusstämme zeigen untereinander alle Abstufungen bezüglich der Höhe der Agglutinabilität.

Gerade bei typischer Paragglutination[1] sind aber sehr weitgehende Unterschiede bezüglich der Stärke und Dauer der Agglutinationsfähigkeit schon von den Entdeckern der Paragglutination beschrieben worden.

Kuhn, Woithe und Gildemeister[2] fanden im Darminhalt chronisch Ruhrkranker Colistämme, die mit einem Flexner-Kaninchenserum bis zur Titergrenze 1 : 20000, und daneben solche, die nur bis 1 : 100 Paragglutination zeigten. Einzelne Stämme behielten die Eigenschaft 5 Monate lang in gleicher Höhe, bei anderen ging sie in 4 Tagen schon merklich zurück.

Auch Ornstein[3], der aus Stuhl und Blut nicht nur paragglutinierende Coli-, sondern auch zahlreiche Typhusstämme züchtete, die mit Flexnerserum Paragglutination zeigten, fand alle Abstufungen bezüglich der Titerhöhe und der Haltbarkeit der Paragglutination; in einem Falle war sie noch nach 16 Monaten vollständig erhalten. Gieszczykiewiz[4] fand bei Untersuchung zahlreicher paragglutinierender Colistämme die Agglutinabilität für Flexnerserum nach 1 Jahr meist erhalten oder wenig verringert, während die gleichzeitig bei denselben Stämmen vorhandene Agglutinabilität für Typhusserum in der Mehrzahl der Fälle erheblich (auf $^1/_3$ bis $^1/_8$) sank, in einigen Fällen vollständig verloren ging. Ditthorn und Neumark[5]

[1] Es ist nötig, die zahlreichen Mitteilungen über Paragglutination kritisch zu sichten. Zu den von Messerschmid u. a. beschriebenen Beobachtungen über choleraparagglutinierende Colistämme sei bemerkt, daß nach den sehr zahlreichen Beobachtungen, die Dr. Schiemann in unserem Institut darüber gemacht hat, solche Stämme in choleraverdächtiger Fäzes zum mindesten äußerst selten sind. Dagegen kommt es öfter vor, daß gewisse Pferdesera, insbesondere aber Sera von Pferden, die lange immunisiert worden sind, Colistämme hoch agglutinieren. Auch wir haben das an unseren alten Cholerapferdeseris oft beobachtet und geben deswegen zu diagnostischen Zwecken in der Regel Kaninchensera ab.

[2] *Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamt.* XXXI. S. 394.

[3] Ornstein, *Diese Zeitschrift.* Bd. LXXXV. S. 374.

[4] Gieszczykiewiz, *Zentralbl. f. Bakt.* Bd. LXXVIII. S. 104.

[5] Ditthorn und Neumark, *Zentralbl. f. Bakt.* 1913. Orig.-Bd. LXVII.



fanden bei einem mit Typhusserum paragglutinierenden Colistamm die Agglutinabilität nach 3 Jahren noch ebenso stark wie anfangs.

Es bedeutet also keinen grundsätzlichen Unterschied, wenn sie bei den Weil-Felixstämmen mehrere Jahre unverändert geblieben ist. Auch die anderweitig erworbenen Veränderungen von Bakterien lassen sich nicht einfach als bleibende und vorübergehende unterscheiden, sondern wir sehen dazwischen alle möglichen Übergänge (vgl. dazu die Ausführungen von Bernhardt[1]).

Die Tatsache, daß die Agglutinabilität der künstlich veränderten Proteusstämme weit unter derjenigen der X 19 Proteus bleibt, kann, abgesehen von den vielfachen Befunden schwach agglutinierender Stämme, wie X 2, bei Fleckfieberfällen schon deswegen nicht gegen die Auffassung des letzteren als eines paragglutinierenden Stammes angeführt werden, weil die Versuche, Colistämme künstlich zu einer Paragglutination mit Ruhr- oder anderen Sera heranzuzüchten, bisher ebenfalls nur sehr unvollkommene und unregelmäßige Ergebnisse gehabt haben. Kuhn und Ebeling[2] haben durch Züchtung von Colibazillen in Bouillon und Agar, in welchem vorher Flexner gewachsen war, zwar zweimal einen Agglutinationstiter von 1:10000 erreicht, in den meisten ihrer zahlreichen Versuche trat aber gar keine oder nur sehr geringe Paragglutination ein. Lentz[3] teilt mit, daß es Keysser gelungen ist, Colistämmen dadurch eine hohe Paragglutinabilität für Flexnerserum anzuzüchten, daß er sie längere Zeit in Extrakten oder bakterienfrei gemachten alten Bouillonkulturen von Flexnerbazillen wachsen ließ. Die Versuche sind nicht näher veröffentlicht worden.

Es ist sehr bedauerlich, daß bisher kein Verfahren bekannt ist, um mit einer gewissen Sicherheit in vitro stark paragglutinierende Bakterien heranzuzüchten; denn dann wäre es eine lohnende Aufgabe, zu versuchen, derartige Stämme durch Züchtung in antigenhaltigen Medien, wie Blutserum oder Organextrakten, zu gewinnen und zur Diagnose von Infektionskrankheiten zu benutzen, bei denen wir bisher kein spezifisches Verfahren zur Diagnose besitzen. Ausgehend von diesem naheliegenden Gedanken, der bereits von anderen Autoren ausgesprochen worden ist (Oettinger), haben wir uns bemüht, zunächst Colistämmen eine stärkere Paragglutination für Typhus oder Ruhr anzuzüchten. Außer der Züchtung in Bouillon-

[1] Bernhardt, *Diese Zeitschrift*. Bd. LXXIX. S. 179.

[2] Kuhn und Ebeling, *Zeitschr. f. Immunitätsforschung*. Bd. XXV. Nr. 1.

[3] Lentz, Dysenterie. Kolle-Wassermanns *Handbuch der pathogenen Mikroorganismen*. Bd. III. S. 951.



mischkulturen und Kochsalzextrakten versuchten wir: anaerobe und aerobe Züchtung in Fäzes und Galle, worin vorher die betreffenden spezifischen Bakterien gewachsen waren bzw. gleichzeitig wuchsen, Züchtung in äußerst nährstoffarmen Medien mit Zusatz der betreffenden Extrakte (um die Colibazillen durch Nahrungsmangel zur Assimilierung der fremden Bakterienstoffe zu zwingen), wir verwendeten statt der gewöhnlichen Extrakte Typhusbazillen, die durch Komplement aufgelöst waren, wir injizierten 1 Öse Colibazillen in die Bauchhöhle von Meerschweinchen, in die einige Stunden vorher $^1/_2$ Kultur Y-Ruhrbazillen allein oder zusammen mit spezifischem Serum eingespritzt und größtenteils aufgelöst worden war, und züchteten nach verschiedenen Zeiten die Colibazillen wieder heraus. Alle diese Versuche sind aber unbefriedigend verlaufen; wir haben niemals mehr als eine geringe und vorübergehende Agglutinabilität erreichen können.

Besonders aussichtsvoll erschien uns aber folgender Weg: Es ist bekannt, daß man bei Versuchen über die Variabilität von Bakterien vielfach Stämme abspalten konnte, die — zum Teil neben morphologischen und kulturellen Veränderungen, zum Teil ohne solche — die verschiedensten Abweichungen bezüglich der Agglutination zeigten. So konnte Bernhardt[1] aus alten Typhuskulturen Stämme gewinnen, die teils schwach, teils gar nicht mit Typhusserum, zum Teil auch nicht mit ihrem Eigenserum agglutinierten, wobei sich wieder solche unterscheiden ließen, die noch agglutinogen wirkten, und andere, bei denen auch das nicht mehr der Fall war; besonders merkwürdig waren Stämme, die nur mit Serum, das mit einer bestimmten Typhusvariante hergestellt war, agglutinierten, dagegen mit keinem der sonst benutzten Typhussera. Bekanntlich hat neuerdings Felix beobachtet, daß auch die X-19-Bazillen sich in zwei verschiedene Varianten spalten lassen, die agglutinatorisch und zugleich kulturell verschieden sind.

Nun hat man bisher bei dem Versuch, paragglutinierende Stämme künstlich zu erzeugen, sich wohl allgemein damit begnügt, zu untersuchen, ob die ganze Kultur agglutinabel geworden war. Nach dem Gesagten schien es uns aber aussichtsreich, zu sehen, ob nicht wenigstens einzelne Kolonien abgespalten werden, die agglutinatorisch verändert sind. Natürlich sind solche Untersuchungen recht mühsam; schon Bernhardt hat bemerkt, daß, wenn es ebenso leicht wäre, beispielsweise eine agglutinatorisch veränderte Typhuskolonie unter 100 anderen herauszufinden wie eine im Wachstum abweichende, man solche agglutinatorischen Verände-

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. LXXIX. S. 219—223.



rungen wohl viel häufiger finden würde. Bei unseren Untersuchungen hat sich nun noch eine andere Schwierigkeit ergeben: es spalteten sich von unseren Colistämmen oft spontan Varianten ab, die schon mit Normalseris ziemlich hoch agglutinierten. Angesichts dieser Schwierigkeiten möchten wir die negativen Ergebnisse, die wir bei einigen Versuchen dieser Art sowohl mit Proteus- wie mit Colistämmen bisher hatten, noch nicht für entscheidend halten.

[Aus dem Hygieneinstitut der Universität Greifswald.]

Fleckfieberepidemien in Pommern.

Von

E. Friedberger.[1]

Einleitung.

Mit Beginn des Weltkrieges war den zahlreichen russisch-polnischen Erntearbeitern, die in der Zeit von der Feldbestellung bis zur Ernte, d. h. vom Frühjahr bis Herbst, in Deutschland zu weilen pflegten, die Rückkehr in ihre Heimat abgeschnitten.

Sie werden seitdem auch, soweit sie aus den von uns inzwischen besetzten Gebieten Rußlands stammen, zurückgehalten, denn sie stellen für die Landwirtschaft außerordentlich wertvolle und unter den gegenwärtigen Verhältnissen anderweitig gar nicht zu ersetzende Arbeitskräfte dar. Meist sind es Männer und Frauen in den 20er bis 40er Jahren und ihre während des Krieges geborene Kinderschar.

Bei der langen Dauer des Krieges ist man vielfach dazu geschritten, einzelnen dieser Leute gegen Kaution einen mehrwöchigen Heimatsurlaub zu erteilen. Sie kommen dann zurück, und bringen häufig noch andere Arbeitskräfte mit, die sie im Auftrag ihres Gutsherrn in der Heimat angeworben haben; in einzelnen Fällen aber kommen sie auch mit Ersatzleuten aus ihrer Heimat wieder und kehren dann selbst dahin zurück. Die Gebiete, in die diese Leute auf Urlaub gehen, und aus denen sie auch neue Arbeits-

[1] Über die Fälle bis zum 1. Dezember 1917 wurde in der Sitzung des Greifswalder Medizinischen Vereins vom 1. Dezember berichtet. S. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1918. Nr. 22. Über die gesamte Epidemie in Bu. und kurz über die Epidemie in Sb. wurde in der Berliner Medizinischen Gesellschaft, Sitzung vom 20. März 1918, vorgetragen. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1918. Nr. 19 S. 461. — Diese Arbeit war bereits im Frühjahr 1918 beendet; das Erscheinen hat sich durch äußere Umstände und schließlich dadurch verzögert, daß das Sanitätsdepartement des Kriegsministeriums als oberste Zensurbehörde die Veröffentlichung bis zur Aufhebung des Zensurverbotes nicht genehmigt hat.



kräfte mitbringen, sind aber im Krieg vielfach von Fleckfieber durchseucht, und auf diese Weise sind denn tatsächlich bei uns in Deutschland, wie mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte, Fleckfieberansteckungen erfolgt.

Zur Ergänzung der polnischen Schnitter sind noch aus den besetzten Gebieten, vor allem Rußlands, zahlreiche Landarbeiter bei uns importiert worden, und zwar meist ganze, durch die Kriegsereignisse obdachlos gewordene Familien (Männer, Frauen und Kinder, selbst Greise).

Namentlich diese Leute sind ein in gesundheitlicher Beziehung höchst minderwertiges Menschenmaterial.

Durch die wechselnde Kriegslage jahrelang bald hinter die russische, bald hinter die deutsche Front geworfen, sind sie durch Entbehrungen vielfach geschwächt, mit zahlreichen Krankheiten, vor allem Hautaffektionen, wie Krätze und anderen Hautkrankheiten, Augenaffektionen usw. behaftet und fast durchgehend verlaust, zum Teil in den höchsten Graden.

Sie werden zwar an der Grenze entlaust, aber diese Entlausung ist offenbar eine sehr summarische und so ungenügend, daß die Leute, wie noch an Beispielen gezeigt wird, bereits wieder wimmelnd von Läusen an ihrem Bestimmungsort ankommen.

Zur Verbesserung der sanitären Verhältnisse geschieht dort im allgemeinen leider so gut wie nichts, im Gegenteil, die Unterbringung dieser Leute ist meist eine höchst mangelhafte. Die Quartiere sind schlecht und viel zu dicht belegt; Waschgelegenheiten sind allenfalls nur höchst mangelhaft, Badegelegenheiten überhaupt nicht vorhanden.

Die Aborte befinden sich meist in einem Zustand, daß sie nicht benutzt werden können. Die Umgebung der Quartiere strotzt daher von Kothaufen.

Es fehlt offenkundig nicht nur bei diesen Leuten, sondern leider auch bei den Arbeitgebern und ihren Organen vielfach das elementarste Verständnis für die hygienischen Aufgaben und Pflichten, so daß irgendeine erzieherische Einwirkung in dieser Richtung auf die Schnitter nicht statthat.

Früher waren, wie gesagt, die Leute nur den Sommer über bei uns. Zu den Zeiten, in denen eine Reihe gefährlicher Epidemien, wie Cholera, Typhus und vor allem Fleckfieber, ihre alljährlichen Gipfel zu erreichen pflegen, d. h. im Spätherbst, waren sie aus vielen Gegenden bereits wieder in ihre Heimat abgewandert, um erst zum Frühjahr wiederzukehren. Seitdem sie aber nunmehr jahraus jahrein auf dem Lande unter uns hausen, liegen die Dinge anders.

Es sind in den Jahren des Krieges ungeheure Kräfte und Mittel aufgewandt worden zur Verbesserung der hygienischen Verhältnisse der Zivilbevölkerung in den besetzten Gebieten des Ostens. Vielfach ist diese

„Assanierung“, die sich vor allem auf die Entlausung erstreckte, eine Sisyphusarbeit gewesen.

Man hat damit allenfalls einen Augenblickserfolg erzielt, aber bald war der ursprüngliche Zustand wieder vorhanden.

Die Verlausung ist eine Folge der Unkultur, des sozialen Tiefstandes und des Elends, in dem die Bevölkerung im Osten vielfach lebt.

Die zeitweilige Beseitigung der Läuse ändert nichts an den äußeren Bedingungen, unter denen diese Leute zu vegetieren gezwungen sind und unter denen auch die Verlausung nicht aufhört.

Erst wenn sich da die Verhältnisse von Grund auf ändern, wird die Verlausung ganz von selbst und ohne besondere Maßnahmen schwinden, wie sie bei uns ja auch im Lauf der Jahrhunderte aufgehört hat.

Sie jetzt durch Assanierungsmaßnahmen erzwingen zu wollen, heißt den Gaul vom Schwanze aufzäumen und kann nie zu brauchbaren Dauererfolgen führen.

Während also jenseits unserer Landesgrenzen immerhin Zeit, Mühe und Mittel nicht gescheut wurden, um im Interesse unserer Truppen wenigstens eine zeitweilige Besserung zu erreichen, sind durch die vorhin geschilderten Übelstände innerhalb unserer Grenzen selbst Enklaven der Unkultur, des Schmutzes und des hygienischen Tiefstandes entstanden, die aufs höchste bedenklich sind und Abwehrmaßnahmen dringend erheischen.

Seit Ausbruch des Krieges haben in den Schnitterkasernen, wie die Gebäude, in denen diese Leute zum Teil hausen, vielfach zu euphemistisch bezeichnet werden, häufig Epidemien von Typhus, Ruhr und anderen Krankheiten geherrscht, die vielfach auf die einheimische Bevölkerung übergegriffen haben.

Das ist nicht weiter verwunderlich, denn obwohl ja diese Ausländer meist in besonderen Gebäuden untergebracht sind, so fehlt es doch nicht an vielfacher Berührung mit der eingesessenen Bevölkerung.

Die Schnitter pflegen an Sonntagen die nächste Stadt aufzusuchen, erledigen dort ihre Einkäufe, besuchen, (die Polen) den katholischen Gottesdienst, Wirtschaften usw. Die Kinder der Polen — die der Russen wohl nur selten — besuchen vielfach die nächste deutsche Dorfschule.

So besteht immer die Gefahr einer Verschleppung von Infektionen und nicht nur von bakteriellen, sondern auch von Infektionen in weiterem Sinn, von solchen mit tierischen Parasiten, speziell mit Läusen. Kopfläuse, Filzläuse und namentlich Kleiderläuse sind bei diesen Leuten weitverbreitet, bei den Russen noch viel mehr als bei den Polen.

Die in die Greifswalder Kliniken in den letzten Jahren aufgenommenen Schnitter sollen, wie mir gesagt wurde, fast alle verlaust gewesen sein.

Bei dem Gedränge in den überfüllten Zügen, in denen diese Leute, namentlich am Sonntag, zur Stadt strömen, in der Kirche, in der Schule usw. sind die Bedingungen für eine Übertragung der Läuse nur allzu günstig. Auch unter den einzelnen Schnittern, selbst auf den weiter auseinander gelegenen Gütern, besteht mehr persönliche Berührung und damit die Möglichkeit der Übertragung von Infektionskrankheiten und von Läusen, als man zunächst anzunehmen geneigt ist. Nicht nur treffen sich diese Leute von den verschiedensten Gütern in der nächsten Stadt, an Sonn- und Feiertagen in der Kirche und in ganz bestimmten Wirtshäusern, sondern es findet auch noch auf weite Entfernungen hin, wie wir feststellen konnten, ein Verkehr statt, der sich vielfach der Kontrolle entzieht. An Stellen, an denen die Leute schlecht versorgt sind oder schlecht behandelt werden, entfliehen namentlich halbwüchsige Burschen, die mangels einer genügenden Aufsicht durch Erwachsene meist besonders ungepflegt und verlaust sind, und finden bei ihren Landsleuten auf anderen Gütern Unterschlupf, selbst mehrere Monate hindurch, oder sie wechseln auch häufig, wenn sie Entdeckung fürchten, ihren Aufenthaltsort. Sie helfen bei der Arbeit, erhalten Verpflegung und bleiben bei ihren Landsleuten vielfach so lange, bis sie schließlich auf die Anzeige ihres ursprünglichen Brotherrn hin irgendwo aufgefunden werden.

Wir konnten z. B. feststellen, daß auf diese Weise ein 18jähriger Bursche von einem Gut, auf dem nachher eine ausgedehnte Fleckfieberepidemie ausgebrochen war, sich 8 Monate lang den polizeilichen Nachforschungen zu entziehen gewußt hatte und auf seinen Wanderfahrten schließlich bis zu einem Gut gelangt war, das in der Luftlinie etwa 80 km von seinem eigentlichen Wohnsitz entfernt war.

Daß auf diese Weise auch über weite Entfernungen hin Krankheitskeime verschleppt werden und zu Epidemien führen können, bei denen der Ursprung der Seuche dann scheinbar völlig in Dunkel gehüllt bleibt, liegt auf der Hand.

Bedenklicher als die Epidemien von Typhus, Ruhr usw. oder die Übertragung von Läusen ist nun das Auftreten einiger, allerdings bislang relativ lokal beschränkt gebliebener Herde von Fleckfieber in der jüngsten Zeit. Bis jetzt sind allein in zwei Kreisen Vorpommerns im Verlaufe der letzten drei Vierteljahre (bis Frühjahr 1918) fünf derartige Herde aufgedeckt worden. Es ist anzunehmen, daß auch an anderen Stellen Fälle vorgekommen sind, vielleicht auch schon in früheren Jahren. Aber sie wurden wohl nicht richtig erkannt. Denn da, wo die Infektionen auf die Schnitter selbst beschränkt blieben, wurden die Erkrankungsfälle wohl nicht immer richtig diagnostiziert.



Bekanntlich verläuft bei diesen Leuten die Infektion sehr häufig atypisch, vielleicht infolge einer ererbten oder in frühester Jugend erworbenen Immunität. Die Fälle bleiben leicht, vielfach ambulant; fast nie kommt es zu Todesfällen, so daß der Arzt oft kaum etwas von den Erkrankungen erfährt.

Erst wenn im Verlauf einer Epidemie schwere Fälle entstehen. namentlich wenn die Krankheit auf die einheimische Bevölkerung übergreift und es zur Ausbildung typischer Fälle kommt, wird sie klinisch einwandfrei erkannt werden können.[1]

Seitdem wir in der Reaktion von Weil-Felix ein fast absolut zuverlässiges Mittel haben, besteht auch die Möglichkeit, bei atypischen Fällen die Diagnose mit Sicherheit zu stellen.

Doch setzt auch diese Methode immer voraus, daß der Arzt, sofern diese Fälle überhaupt zur ärztlichen Beobachtung gelangen, bei dem häufig leichten Verlauf der fieberhaften Affektion an Fleckfieber denkt.

Fleckfieberfälle in M. bei Stralsund.

Die ersten Fälle von Fleckfieber in Pommern habe ich im Mai 1917 aufgefunden. Damals wurde ein seit vor Kriegsbeginn in Deutschland lebender Schnitter aus M. bei Stralsund mit dem klinischen Bild einer typischen Meningitis cerebrospinalis in die hiesige medizinische Klinik eingeliefert. Der Fall wurde zunächst auch für Meningitis gehalten, obwohl er ein ausgesprochenes Exanthem aufwies[2] und in dem Lumbalpunktat zwar ziemlich viele neutrophile Leukozyten, aber weder mikroskopisch, noch kulturell Meningokokken gefunden wurden. Doch ist ja auch bei typischer epidemischer Meningitis ein mikroskopisch und kulturell negativer Befund gar nicht selten (nach Costa[3] in 30 Prozent, nach Gaethgens[4] sogar in 55 Prozent).

[1] Schon Griesinger hat gelegentlich der Epidemien in Irland in der Mitte des vorigen Jahrhunderts die auffällige Beobachtung gemacht, daß „in großen Epidemien, namentlich den irischen Fleckfieberseuchen, der vollständig entwickelte exanthematische Typhus mehr unter den Wohlhabenden vorkommt, die große Masse der Armen dagegen viel mehr an den leichteren Formen erkrankt. Dieses Verhältnis macht, daß in manchen solchen Epidemien nach Corrigan die Wohlhabenden eine zehnmal größere Mortalität darbieten als die Armen."

[2] Fleckfieberähnliches Exanthem bei Meningitis ist schon früher (Radmann 1907) und im Krieg wieder von Umber, Walke, Albrecht, Gruber, Grundmann, Bittdorf, O. Müller, Schwenke und anderen beschrieben worden.

[3] *Compt. rend. Soc. biol.* T. LXXVI. p. 742.

[4] *Zentralbl. f. Bakt.* Bd. LXXV. S. 41.



Bei dem ausgesprochenen Exanthem konnte man an Fleckfieberinfektion denken, zumal auf dem gleichen Gut russische Gefangene beschäftigt waren. Die Klinik veranlaßte deshalb sofort die Untersuchung auf Fleckfieber durch das Institut. Die Weil-Felixsche Reaktion war positiv bis zur Verdünnung 1 : 320.

Wir dachten natürlich zuerst an die Möglichkeit einer Infektion durch die russischen Gefangenen. Doch waren, wie sich bei weiteren Nachforschungen ergab, hier niemals verdächtige Fälle vorgekommen. Auch waren die polnischen Schnitter von den russischen Gefangenen räumlich getrennt und kamen auch bei der Arbeit nicht mit ihnen in Berührung.

Anamnestisch war zunächst von dem benommenen Patienten nichts herauszubekommen. Als es ihm besser ging, konnten wir mit Hilfe eines Dolmetschers einiges erfahren, doch waren seine Angaben ungenau; entweder verstand er absichtlich die an ihn gestellten Fragen nicht oder er machte widersprechende Angaben. Er hatte also etwas zu verbergen. Erst als wir, um die übrigen mit ihm zusammenwohnenden Schnitter zu untersuchen und ihnen Blut abzunehmen, nach dem betreffenden Gut fuhren, erhielten wir durch den Gutsherrn und die anderen Schnitter die gewünschte Aufklärung. Die Tatsachen wurden dann auch von dem Patienten selbst zugestanden.

Danach wurde er am 8. April 1917 gegen Stellung einer Kaution nach der Heimat seiner Frau im besetzten russischen Gebiet, in der Nähe von Kalisch beurlaubt. In dem Dorfe herrschte, wie er angab, „Typhus". Auch die Schwiegermutter und deren im Hause befindliche Kinder erkrankten, während er dort zu Besuch war, und wurden durch die deutschen Behörden nach dem nächsten Krankenhaus gebracht. Er selbst verbarg sich, um Weiterungen zu entgehen, unter Lumpen auf dem Boden des Hauses und ist nachher angeblich, ohne eine Entlausungsstation passiert zu haben, heimlich über die Grenze gekommen. Auf seinem Paß soll auch bei der Rückkehr einer der vorgeschriebenen Sichtvermerke gefehlt haben.

Am 21. April traf er wieder auf dem Gute M. ein, 8 Tage nachher fühlte er sich krank (Kopfschmerzen, Konjunktivitis, Magenbeschwerden, Husten, Halsschmerzen). Er lag noch etwa 1 Woche zu Hause in einem kleinen Zimmer mit seiner Frau im gleichen Bett, während ein anderes Bett in demselben Raume von zwei Schwestern der Frau (20 und 16 Jahre alt) benutzt wurde. Die übrigen sieben zugehörigen Schnitterinnen wohnten in zwei anderen Räumen der gleichen Kate; ein vierter Raum diente als Wohnküche.

Ein zugezogener Arzt diagnostizierte anfangs Lungenentzündung und veranlaßte später die Überführung in die Greifswalder Klinik. Hier wurde

der Patient am 10. Mai, also etwa eine volle Woche nach Beginn seiner Krankheit, aufgenommen.

Acht Tage nach diesem Patienten wurde auf Veranlassung des zuständigen Kreisarztes die Ehefrau des Patienten in die Klinik geschickt. Sie war bei ihrem Eintreffen völlig gesund, hatte keine Temperaturerhöhung und blieb auch während des Aufenthaltes vollkommen fieberfrei. Sie gab jedoch an, was auch unsere persönlichen Erkundigungen auf dem Gut bei den übrigen Schnittern bestätigt haben, daß sie sich die letzten Tage vor der Überführung ihres Mannes in die Klinik nicht wohlgefühlt habe, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen und allgemeine Mattigkeit verspürt habe. Schwer krank hat sie sich jedenfalls nicht gefühlt. Ein Exanthem wurde an ihr nicht beobachtet. Bei ihrer Aufnahme in die Klinik ließ es sich auch nicht mit der Methode von Dietsch durch künstliche Stauung provozieren. Dagegen war Weil-Felix bis zur Verdünnung 1:640 positiv. Die in der Klinik dauernd gesund gebliebene Patientin wurde später zusammen mit ihrem Manne entlassen.

Es handelte sich also hier offenbar um einen ambulanten Fall von Fleckfieber. Beide Patienten hatten angeblich keine Kleiderläuse, wohl aber Kopfläuse. Auch bei den übrigen Schnittern konnten wir in der bei unserem Besuch bereits desinfizierten und leidlich gesäuberten Kate keine Kleiderläuse mehr nachweisen. Nur die beiden Schwestern der Frau hatten Kopfläuse.

Wir haben sämtlichen Schnitterinnen Blut entnommen. Das Serum gab bei keiner Weil-Felixsche Reaktion in der Verdünnung 1:10.

Die Herkunft dieser beiden vereinzelten sicheren Fälle von Fleckfieber erscheint durch unsere Nachforschungen festgestellt. Der Mann hat offenbar die Infektion aus seinem Heimatdorf bei Kalisch mitgebracht. Er hat dann seinerseits die Frau infiziert, bei der allerdings das Fleckfieber nur ambulant zur Entwicklung kam.

Solche Fälle von klinisch Gesunden oder, was praktisch dasselbe ist, von nur ganz leicht Kranken, „Virusträgern", kommen beim Fleckfieber ebensogut wie bei anderen Infektionskrankheiten nicht selten vor. Sie sind schon von Murchinson, Griesinger und anderen früher und auch im jetzigen Krieg von verschiedenen Seiten beobachtet worden. Auch bei ihnen zeigt sich die hohe Bedeutung der Reaktion von Weil-Felix.

Weitere Erkrankungen schlossen sich nicht an, obwohl auch diese Patienten mit anderen in enger Gemeinschaft lebten. In solchen Fällen pflegen manche Hygieniker regelmäßig zu sagen: „Dank der ergriffenen Maßnahmen gelang es, die Epidemie im Keime zu ersticken."



Da die Diagnose schon bei dem Manne aber relativ spät gestellt wurde, und namentlich bei der ambulant kranken Frau, so möchte ich skeptischer sein und annehmen, daß aus noch unbekannten Gründen, trotzdem die Bedingungen zum großen Teil gegeben schienen, weitere Fälle ausblieben.

Es ist eben nicht so, daß sich an Einzelfälle einer, sei es auch noch so ansteckenden Infektionskrankheit, immer eine Epidemie anschließt. Im Gegenteil, häufiger ist es gerade nicht der Fall, einerlei ob Abwehrmaßnahmen, wie sie dem augenblicklichen Stand unserer Kenntnisse entsprechen, getroffen werden oder nicht.

Hier war vielleicht in erster Linie die Jahreszeit (Mai) der Weiterverbreitung der Einzelfälle nicht günstig. Denn beim Fleckfieber spielt ja gerade die zeitliche Disposition im Sinne von Pettenkofer eine wesentliche Rolle (Epidemien im Spätherbst und Winter).

Fleckfieberepidemie in Bu. bei Greifswald.

Ganz anders verlief eine ausgedehnte Epidemie, die ich in unmittelbarer Nähe von Greifswald im November 1917 zu beobachten Gelegenheit hatte.

Diese von mir aufgedeckte Epidemie konnte ich in den ersten Stadien eingehend verfolgen. Auf der Höhe erkrankte ich selbst sowie der zur Hilfeleistung an das Institut kommandierte Unterarzt Dr. Joachimoglu. und die späteren Daten verdanke ich unseren Vertretern, Prof. Heymann-Berlin und Dr. Schiemann-Berlin.

Da die Epidemie sich auf einen immerhin engen Bereich beschränkte, konnte sie besonders gut beobachtet werden; sie bot mancherlei epidemiologische interessant Tatsachen.

Wir wollen kurz den Gang der Seuche sowie dreier weiterer später in der Nähe dieses Herdes teilweise oder ganz beobachteter Epidemien schildern und im Anschluß daran die Lehren, die sich aus ihnen ergeben haben, sowie die Abwehrmaßnahmen besprechen.

Am 12. November wurde dem Institut von einem Schnitter und einer Schnitterin Material seitens der medizinischen Klinik eingesandt mit der Diagnose: Typhus oder Fleckfieber. Die Frau war nur leicht krank, der Mann war benommen, er hatte auch ein Exanthem, aber das Krankheitsbild war nicht typisch. Die Untersuchung auf Typhus verlief negativ (Stuhl, Urin, Blut in Galle, Widal).

Am 13. November war dagegen Weil-Felix bei der Patientin Olga Daszcewitz 1 : 40 positiv, bei dem Mann Feodosius Kuczmicz 1 : 160 positiv. Ich stellte also für den Mann die Diagnose Fleckfieber, weil 1 : 160 bei



Normalen kaum vorkommt, und ja die höheren Titerwerte meist erst nach der Entfieberung auftreten. Wir hielten die Reaktion auch für beweisend, obwohl an den folgenden Tagen keine Steigerung des Weil-Felix eintrat. Immerhin konnte es sich und gerade deshalb aber auch ebensogut bei der Weil-Felixschen Reaktion um die Nacherscheinung eines bereits vor längerer Zeit abgelaufenen Fleckfiebers handeln (vielleicht mit Steigerung des Titers durch die neue Infektion), da ja nach den Untersuchungen von Reichen-

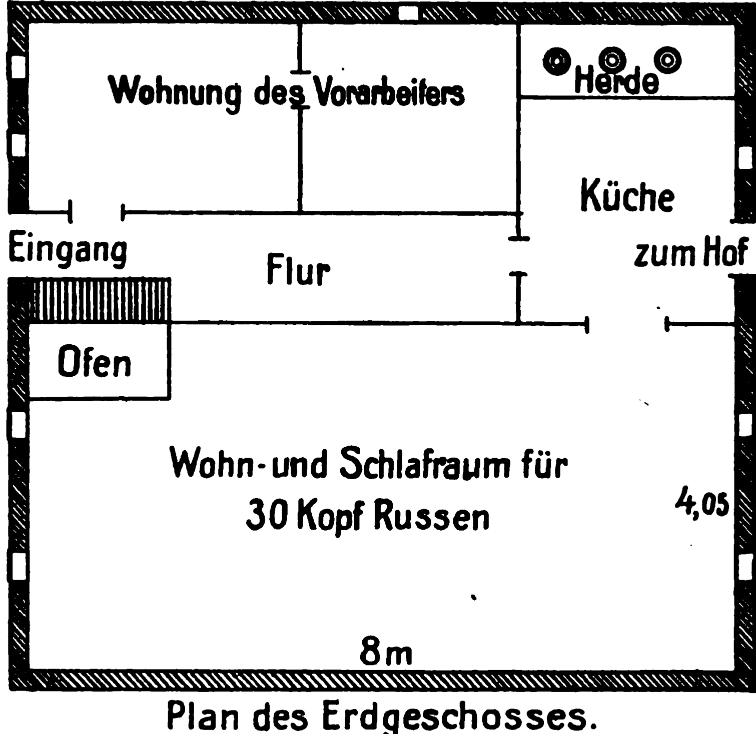


Fig. 1.
Der Plan ist nach dem Gedächtnis gezeichnet. Ein Originalplan war nicht erhältlich, doch stimmen die Maße des Raumes für die Schnitter.

stein und Silbiger[1], sowie von Martin[2] die Weil-Felixsche Reaktion unter Umständen noch monatelang nach der Genesung positiv sein kann. Klinisch waren die Fälle immer so atypisch gewesen, daß beide zunächst für Typhus gehalten wurden und am 12. November als solche gemeldet worden waren. Die absoluten Agglutinationswerte für Weil-Felix waren ja auch relativ gering.

[1] *Münch. med. Wochenschrift.* 1917. Nr. 1.
[2] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1918. Nr. 9.



Ich sagte mir nun, daß eine sichere Entscheidung wohl nur an Ort und Stelle unter Berücksichtigung der epidemiologischen Zusammenhänge möglich sei. Ich vermutete bereits abgelaufene Fälle, bei denen auch höhere Titerwerte für Weil-Felix zu erwarten waren, und ferner vielleicht auch typischere neue Fälle.

Wir fuhren deshalb am 18. November nach dem betreffenden Vorwerk eines 10 Minuten davon entfernt gelegenen großen



Fig. 2.
Wohn- und Schlafraum der russischen Schnitter.
(Aufnahme von außen durch das geöffnete Fenster.)

Gutes. Es zeigte sich uns dort in dem Schnitterhaus teilweise ein Bild der Verwahrlosung und Vernachlässigung der elementarsten hygienischen Forderungen, wie wir es bei uns in Deutschland kaum für möglich gehalten hätten.

In einem Ziegelbau mit Erdgeschoß und Mansarde waren 54 Schnitter untergebracht, 30 Russen und 24 Polen. Sie hatten eine gemeinschaftliche Küche im Erdgeschoß.

Besonders die russischen Schnitter wohnten in geradezu unglaublicher

Weise. (Fig. 2, 3.) Ein Raum von $4 \cdot 05 \times 8$ m $= 32 \cdot 4$ qm Fläche, $2 \cdot 7$ m hoch $= 87 \cdot 5$ cbm war seit Ende Mai belegt mit 30 Leuten[1], darunter 7 Kinder unter 14 Jahren (das jüngste davon etwa 6jährig). Es kam also auf den Kopf unter Abrechnung des Ofens etwa 1 qm Bodenfläche.[2] Als Lager

[1] Einer vor 4 Wochen gestorben.

[2] „Die Grundzüge für eine Polizeiverordnung über die Unterbringung der in

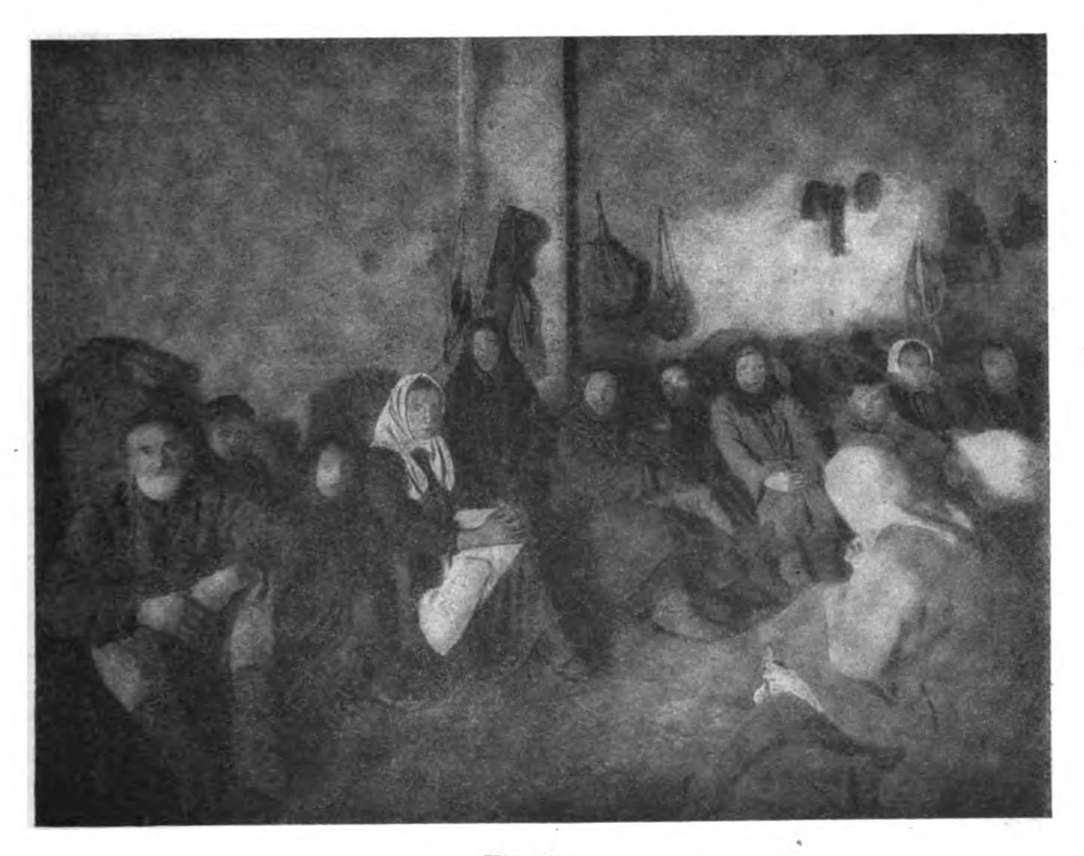


Fig. 3.
Wohn- und Schlafraum der russischen Schnitter.
(Aufnahme von der Tür aus.)

gewerblichen oder landwirtschaftlichen Betrieben, beim Bergbau oder bei Bauten beschäftigten Arbeiter", Erlaß des Ministers für Handel und Gewerbe, des Ministers der Medizinalangelegenheiten, des Ministers des Innern und des Ministers für Landwirtschaft (*Ministerialblatt für Medizinal- und medizinische Unterrichtsangelegenheiten, Jahrg.* 1, 1901) schreiben vor: § 3 Ziffer 6: „Die Schlafräume müssen für jede darin zum Schlafen untergebrachte Person mindestens 10 cbm Luftraum und 3 qm Bodenfläche enthalten. Für Schlafräume, die zugleich zum Aufenthalt über Tag oder zum Einnehmen der Mahlzeiten dienen, sind mindestens 12 cbm Luftraum und 4 qm Bodenfläche erforderlich. Für Kinder unter 10 Jahren genügt die Hälfte der angegebenen Maße."

diente Stroh mit Lumpen, das direkt auf dem Boden aufgeschichtet war.[1] (Fig. 3, 4.) Im ganzen Raum befand sich kein Bett, kein Tisch, kein Stuhl.[2] Ihre geringen zerlumpten Habseligkeiten hatten die Leute in Säcken neben ihrer Lagerstatt stehen.[3] Je zwei Fenster waren beiderseits vorhanden, sie waren aber fest geschlossen. Die Luft in diesem Raum bei der ersten Besichtigung an dem arbeitsfreien Sonntag bei schlechtem Wetter, wo die Leute dicht gedrängt auf dem Stroh saßen, war unerträglich.

Gesetzlich sind für Schnitter nach den Geschlechtern getrennte Schlafräume vorgeschrieben.[4] Hier hausten Männer, Frauen, Kinder, halbwüchsige Burschen und Mädchen verschiedener Familien in einem Raum. Die Unterbringung war also in jeder Beziehung ungenügend und geradezu unwürdig. Der Landwirt weiß genau, daß er seinen Kuhstall und Schweinestall nicht zu eng belegen darf, weil sonst Seuchen unter dem Vieh unvermeidlich ausbrechen.

Hier hat man anscheinend derartige Bedenken nicht gehabt. Die Folgen sind denn auch nicht ausgeblieben. Sämtliche Leute, die in den Raum hausten, starrten vor Schmutz, nicht nur an den Händen und Füßen, auch sonst am Körper waren sie vielfach geradezu mit einer Schmutzschicht überzogen. Es ist das kein Wunder.

Die einzige Waschgelegenheit war ein kleiner Bottich hinter dem Hause, mehrere hundert Schritte von der am Stall gelegenen Pumpe ent-

---

[1] *Ebenda.* § 3 Ziffer 7: „Die Schlafräume müssen für jede Person über 14 Jahre eine besondere, vom Erdboden durch eine Luftschicht von mindestens 30 cm getrennte Lagerstätte enthalten. Für jede Lagerstätte ist mindestens ein Bettsack, ein keilförmiges Kopfkissen und eine hinreichend große wollene Decke sowie an Bettwäsche ein Laken und Bezüge für Wolldecke und Kopfkissen zu gewähren."

[2] *Ebenda.* § 3 Ziffer 9: „Wohnräume müssen mit einer ausreichenden Zahl von Tischen und Sitzen versehen sein."

[3] *Ebenda.* § 3 Ziffer 7: „Für jede untergebrachte Person muß ferner ein Kleiderriegel und ein verschließbares Gelaß vorhanden sein, sofern der Arbeiter nicht selbst ein solches besitzt oder ihm nicht an anderer Stelle ein verschließbarer Raum angewiesen ist."

[4] *Ebenda.* § 4 Ziffer 1: „Ehepaare mit oder ohne Kinder dürfen in die im § 1 bezeichneten Räumlichkeiten nur dann aufgenommen werden, wenn jedem Ehepaar ein besonderer mit den Wohn- und Schlafräumen der Männer und Frauen nicht in unmittelbarer Verbindung stehender Raum gewährt wird. Das Zusammenwohnen mehrerer Ehepaare ist verboten. Kinder unter 14 Jahren dürfen nur zusammen mit ihren Eltern untergebracht werden."

Ziffer 2: „Abgesehen von Eheleuten und Personen, die in gerader Linie verwandt sind, dürfen Personen verschiedenen Geschlechts nur in getrennten Wohn- und Schlafräumen untergebracht werden. Als getrennt gelten Räume, die unter demselben Dache liegen, nur dann, wenn sie im Innern des Hauses keinerlei Verbindung haben."



fernt. Eine Aufnahme dieser Waschgelegenheit für 30 Personen zeigt Fig. 4.[1] Der Bottich enthielt eine offenbar seit langer Zeit nicht erneuerte, gelbbraun aussehende, fast schlammige Flüssigkeit, die, wie unser Bild zeigt, zum Händewaschen usw. benutzt wurde. (Die Aufnahme ist in der Mittagspause gemacht, als die Arbeiter von der Arbeit zurückkehrten.) Es setzt schon einen Reinlichkeitstrieb voraus, wie man ihn bei diesen Leuten ohne weiteres kaum erwarten darf, wenn man annehmen wollte, daß sie morgens im Winter bei der Dunkelheit und bei kaltem Wetter bis an die entfernte Pumpe liefen und sich da wüschen, ganz abgesehen davon, daß auch dort jede Waschgelegenheit fehlte. Rings um das Haus lagen auf Reisig, an Zäunen usw. die zerfetzten und verlausten Lumpen, die vielfach als Bekleidung dienten.

Der Unterbringung und der Kleidung entsprach die Ernährung. Die Leute erhielten nichts als Brot, Kartoffeln und 1 Liter Magermilch. Wie uns der Administrator selbst erzählte, bestand die Strafe bei ungenügender Arbeitsleistung darin, einen Teil dieser Nahrungsmittel zu entziehen.

Mit Hilfe eines Dolmetschers haben wir folgendes festgestellt:

Unmittelbar nach Pfingsten, also etwa am 22. Mai, sind durch Vermittlung der Landwirtschaftskammer 48 Kopf russische Schnitter aus Pinsk, Gouvernement Minsk, nach dem betreffenden Gut gekommen. Sie hatten einen Entlausungsschein, er war aber auf eine andere Gruppe ausgestellt und dieser irrtümlich mitgegeben worden. Sie hatten also eigentlich keinen Entlausungsschein, wohl aber zahlreiche Läuse, wie uns der Administrator des Gutes versicherte. Doch gaben sie jetzt auf das bestimmteste an, entlaust worden zu sein, und zwar an der Grenze in Kalisch. Die Erfahrungen mit früheren Schnittern und die Verwechslung der Scheine jetzt zeigen, daß die Entlausungen an der Grenze offenbar nicht mit der Sorgfalt geschehen, die man bei der Bedeutung, die der Laus offiziell für die Verbreitung des Fleckfiebers zugeschrieben wird, erwarten sollte.

Am 26. Mai kamen von den 48 Kopf 8 nach einem kleineren Universitätspachtgut, 10 nach einem städtischen Pachtgut, 30 blieben an Ort und Stelle. Zur Beseitigung der Läuse geschah nichts. Die schon erwähnten Unterbringungsverhältnisse (Mangel an Wäsche, Waschgelegenheiten) waren nur zu geeignet, die Verlausung noch zu verstärken. Wir erfuhren,

[1] *Ebenda.* § 5: „Den Arbeitern ist in oder dicht bei den Schlafräumen Gelegenheit und Gerät zum Waschen zu geben. Für je zwei Schlafgäste muß, sofern keine größeren gemeinsamen Waschvorrichtungen in geschlossenen Räumen vorhanden sind, mindestens ein Waschgeschirr und für jeden Schlafgast wöchentlich mindestens ein reines Handtuch gewährt werden."



daß der Gesundheitszustand immer schlecht gewesen sei; einzelne haben immer gekränkelt. Ein Mädchen war vor 4 Wochen gestorben, woran ließ sich nicht mehr feststellen, denn ärztlich war sie nicht behandelt.

Wir ließen die Leute ins Freie treten, bis auf einen schwerkranken Krüppel (Nephritis). Die übrigen sahen zwar fast durchgehend blaß und elend aus, doch war keiner bettlägerig, oder klagte über Fieber. Ich suchte die aus, die besonders kränklich aussahen.

Es meldete sich auch noch ein Mädchen, Natalia Pawlukowicz, 19 Jahre, das in den letzten Wochen mehrmals einen Arzt in Greifswald aufgesucht



Fig. 4.
Einzige Waschgelegenheit für die russischen Schnitter.

hatte. Sie ist jedoch erst am 27. November am Fleckfieber erkrankt. Überhaupt fanden Besuche in Greifswald häufig statt. Die Fahrt geschah mit der Kleinbahn in den bei dem spärlichen Zugverkehr überfüllten Abteilen zusammen mit der deutschen Landbevölkerung, Ausflüglern usw. In der Stadt machten die Schnitter ihre Einkäufe, gingen in die Kirche, besuchten Wirtschaften usw. Selbst einige Tage nach unserem Besuch, nachdem bereits die Diagnose Fleckfieber festgestellt war, haben wir am Sonntag auf den Straßen in Greifswald Bewohner der Schnitterkaserne gesehen, die am Mittag zusammen mit Ausflüglern in den überfüllten Abteilen der Kleinbahn zurückfuhren. Es ist zufolge der herrschenden Anschau-

ungen über die Fleckfieberansteckung fast als ein Wunder anzusehen, daß auf diese Weise weitere Infektionen nicht stattfanden.

Die Blutentnahme ergab nun bei den 6 Krankaussehenden am nächsten Tag in allen Fällen Weil-Felix positiv.

Sie mußte, da das stürmische und regnerische Novemberwetter ein Arbeiten im Freien unmöglich machte, im Hause vorgenommen werden. Dies geschah in dem leidlich reinen Wohnraume eines Vorarbeiters, der abseits von dem Wohnraume der russischen Schnitter gelegen war.[1]

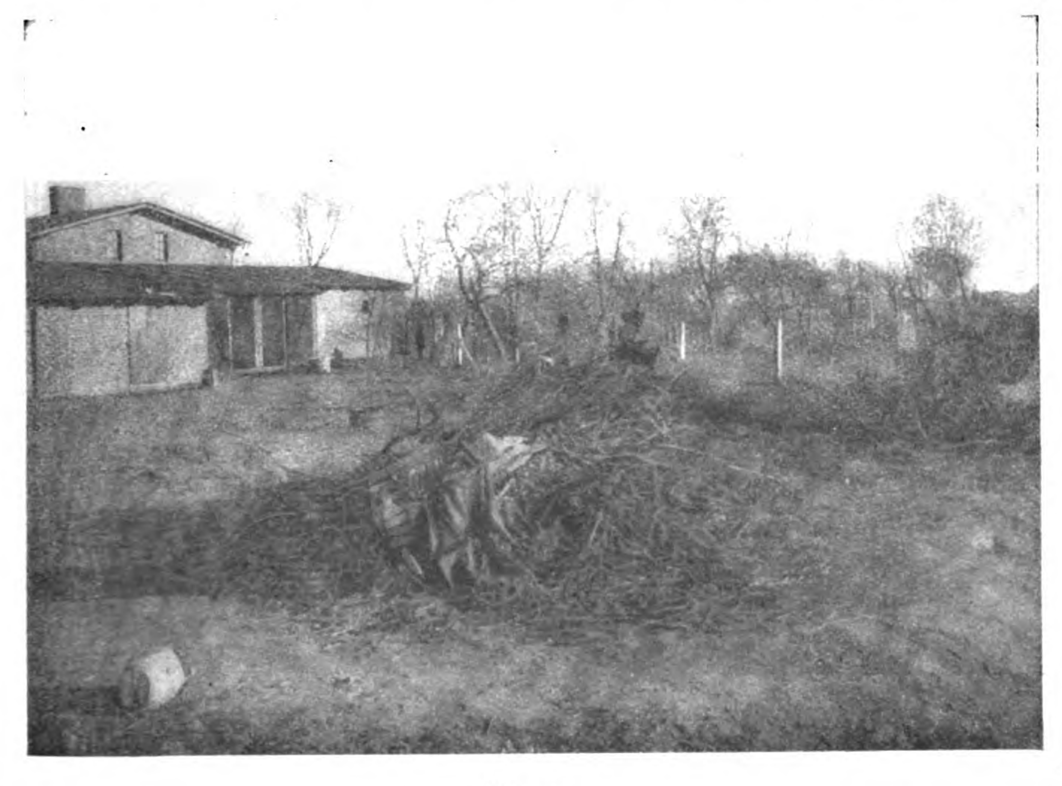


Fig. 4a.
Umgebung des Schnitterhauses mit der Waschgelegenheit.

[1] **Anmerkung bei der Korrektur.** Mit Recht fordert ein soeben erschienener Erlaß des Herrn Minister des Innern vom 3. Mai 1918 (*Ministerialblatt für Medizinalangelegenheiten*. 1918. Nr. 21. S. 172), daß jede eingehendere Untersuchung, und vor allsn Dingen auch die Blutentnahme für Weil-Felix erst nach Überführung der Kranken in ein Krankenhaus und nach erfolgter Entlausung und Bekleidung mit neuer Leibwäsche erfolgen solle. Im vorliegenden Fall aber, wo bei der Besichtigung überhaupt keine klinischen Kranken vorhanden waren, wäre es kaum möglich gewesen, vor der Sicherstellung der Diagnose, die ja erst durch die Reaktion von Weil-Felix ermöglicht wurde, die Entlausung der Leute zu erwirken, die zudem, wie die nachstehenden Ausführungen zeigen, auch nachher noch erheblich lange Zeit in Anspruch genommen hat. Bei der all-

Bei diesen sechs besonders elend aussehenden Personen, die in der Tabelle 1 aufgeführt sind, vermutete ich, daß es sich vielleicht um abgelaufene Fälle von Fleckfieber handele, und daß möglicherweise, da gar keine neuen akuten Fälle da waren, die Epidemie schon erloschen sei.

Die Untersuchung des Serums am folgenden Tage im Institut bestätigte, wie schon erwähnt, die erstere Vermutung. In allen Fällen war der Weil-Felix, zumeist sogar in recht beträchtlicher Höhe, positiv (siehe Tabelle 1).



Fig. 5.
Gruppe sämtlicher russischer Schnitter mit Ausnahme eines Krüppelmädchens.

Tabelle I.

J.-Nr.	Name	Alter	Weil-Felix
2	Barbara Kreczko	19	1:640
3	Feodosia „	50—60	1:320
4	Jakob Pawlukowicz	6	1:80
5	Roger Daszkewitz	7	1:40
6	David Kreczko	11	1:640
7	Parazka Densuk	10	1:1280

gemeinen weitgehenden Verlausung der Schnitter ist es auch zunächst kaum praktisch durchführbar, bei jeder fieberhaften Erkrankung in der Schnitterkaserne, bei der ein Arzt zugezogen wird, vor der Untersuchung zu entlausen oder jeden Schnitter, der den Arzt in der Sprechstunde besucht, (und das ist auf dem Lande gar nicht selten der Fall) vorher zu entlausen.



Da diese Individuen fieberfrei waren (später in der Klinik festgestellt), so haben sie offenbar, wie schon vermutet, vorher Fleckfieber überstanden. denn hohe Werte für Weil-Felix treten in der Regel erst nach der Entfieberung auf. Bei vier wahllos unter den Russen herausgegriffenen, gesund aussehenden Kontrollpersonen war Weil-Felix negativ (zwei von diesen sind nachher an Fleckfieber erkrankt und in die Klinik aufgenommen worden).



Fig. 6.
Gruppe der deutlich krank aussehenden Schnitter. Das Mädchen links sah nicht krank aus; es trägt den kranken Krüppel.

Mit den Nachforschungen an Ort und Stelle und mit der positiven Weil-Felixschen Reaktion bei den sechs vorher erwähnten Fällen war also die Diagnose der Fälle in der Klinik trotz des geringen Weil-Felix sichergestellt. Nun erfuhren wir auf dem Gut, daß noch ein dritter Patient in der Klinik sei: Feodor Daszkiewicz. Es wurde seitens der Klinik auch von diesem auf unser Ersuchen Blut zum Weil-Felix eingeschickt. Auf dem Einsendungszettel war vermerkt: „Am 10. November leicht erkrankt, jetzt fieberfrei. Kein sicheres Exanthem. Es bestand Milztumor. Untersuchungen von Stuhl und Urin auf Typhusbazillen negativ." Weil-Felix war bei diesem Patienten 1:320 positiv. Auch die Weltmannsche Reaktion war positiv. Es handelte sich also auch in diesem ganz atypischen Fall um Fleckfieber. Derartige abortive Fälle sind ja gerade im Anfang

einer Epidemie, wie schon Gotschlich in Ägypten beobachtet hat, sehr häufig. Sie sind natürlich ohne den epidemiologischen Zusammenhang nicht zu erkennen. Aber gerade sie zeigen wieder, wie schwer die am grünen Tisch aufgestellte Forderung zu erfüllen ist, möglichst die ersten Fälle bei Epidemien zu erkennen und zu isolieren.

Es wurde nun bei den zunächst in der Klinik befindlichen Fällen noch untersucht:



Fig. 7.
Gemeinsame Küche mit gemeinsamem Herd. (Aufnahme in der Küche um die Mittagsstunde. Die Frau links mit zwei kleinen Kindern ist Polin, die anderen sind Russen. In der Küche drängt sich um die Mittagszeit alles zusammen.)

I. Urin auf Agglutinine.
II. Liquor auf Agglutinine.
III. Liquor auf Hammelhämolysine (Weil-Kafka).

Alle diese Reaktionen waren negativ.

Am 21. November fuhr ich auf Veranlassung des zuständigen Regierungs- und Medizinalrats noch einmal mit diesem und meinem Assistenten nach dem Gut. Es wurde den übrigen Russen Blut entnommen. Die Entnahme mußte wegen des schlechten Wetters wiederum in dem Raume vorgenommen

werden, in dem sie auch schon das erste Mal erfolgt war. Die Reaktion war bei allen negativ, bis auf ein 14- und ein 18jähriges Mädchen, bei denen sie 1 : 20 positiv war. Sofern man diese geringen Werte überhaupt berücksichtigen will, sprechen sie eher für abgelaufenes Fleckfieber, zumal die beiden Personen gesund waren und auch nachher nicht erkrankten. Vielleicht sind es die ersten abortiv verlaufenen Fälle gewesen. (Von den übrigen, die am 21. November alle negativen Weil-Felix hatten, ist nachher

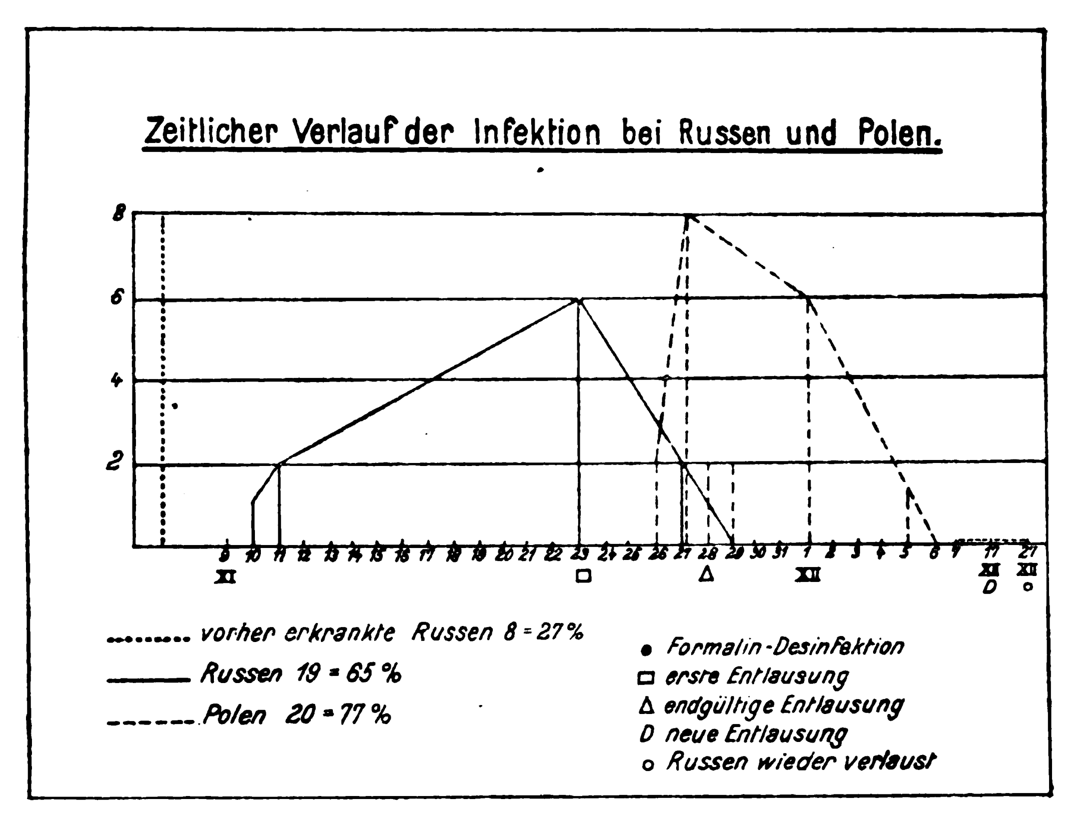


Fig. 8.
Fleckfieberepidemie in Bu.

am 23. bzw. am 27. eine ganze Anzahl mit Fleckfieber in die Klinik eingeliefert worden, andere Erkrankte blieben an Ort und Stelle.)

Auf Veranlassung des Regierungs- und Medizinalrats sollten die Personen mit hohem Weil-Felix als Rekonvaleszenten in die Klinik aufgenommen werden, die übrigen sollten zur Entlausung in den nächsten Tagen in die Klinik kommen. In der Klinik wurde unter den zu Entlausenden noch bei fünf Fällen Temperaturerhöhung festgestellt. Bei allen diesen ist Fleckfieber zum Ausbruch gekommen. Weil-Felix war zunächst negativ, wie immer im Anfang (vgl. auch die Blutentnahme am 21.).

Inzwischen sind weitere Fälle bei den Russen vorgekommen und zwar im ganzen bis zum 27. November 19 Fälle (s. Kurve Fig. 8).

Im gleichen Hause mit den Russen wohnten nun auch die polnischen Schnitter; angeblich fand keine Berührung statt, aber sie hatten erstens einen gemeinsamen Hausflur, gemeinsame Aborte, gemeinsame Waschküche und eine gemeinsame Küche, zweitens war ein russisches Mädchen bei den Kindern der Polen als Kindermädchen; drittens (was noch bedenklicher ist) spielten die Kinder der Polen mit den russischen Kindern und diese besuchten mit den deutschen Kindern gemeinsam die Schule (die Kinder der russischen Schnitter wachsen ohne Schulunterricht auf). Also auch bei den Polen war von vornherein eine Ansteckung wahrscheinlich gewesen. Ich habe deshalb geraten, die Polen gleich mit zu entlausen, was aber zunächst nicht durchgeführt werden konnte. Inzwischen sind leider auch hier unsere Befürchtungen eingetroffen. Am 26. November sind zwei Polen, etwa am 27. bereits acht weitere Polen erkrankt und in die Klinik aufgenommen worden. Der Zuzug der Russen hörte dagegen am 27. auf, wohl weil inzwischen alle Empfänglichen durchseucht waren. Bei den Polen sind dagegen noch weitere Fälle bis zum 5. Dezember vorgekommen. Die vorstehende Kurve (Fig. 8) veranschaulicht etwa den Ablauf und die Aufeinanderfolge der Epidemie bei den Russen und Polen. Wir kommen noch später auf diese Kurve zurück.

Weitere Infektionen sind nun auch leider in größerer Zahl bei den Deutschen vorgekommen, die beruflich mit den Schnittern zu tun hatten. Es handelt sich um elf Personen, von denen sich acht ansteckten; vier davon starben. Am 11. November hat der praktische Arzt Dr. B., 53 Jahre alt, aus Greifswald die drei zuerst in die Klinik aufgenommenen Patienten auf dem Vorwerk untersucht. Dr. B. ist dabei am Strohlager niedergekniet. Läuse hat er nach seiner bestimmten Aussage mir persönlich gegenüber damals und in den folgenden Tagen nie an sich bemerkt, ebensowenig wie vier andere Ärzte, von denen sich noch zwei, ein Assistent und ich, bei dieser und zwei bei einer später zu besprechenden Epidemie angesteckt haben. In der Nacht vom 21. zum 22. November erkrankte Dr. B. Der Verlauf war ein ungemein schwerer; er starb am 3. Dezember.

Es ist immerhin auffallend, daß fünf Ärzte, denen doch die herrschende Anschauung über die Verbreitung des Fleckfiebers durch Läuse wohl bekannt waren und die naturgemäß sich sorgfältig in dieser Richtung beobachtet haben, weder Läusebisse gespürt, noch Läuse an ihrem Körper gefunden haben.[1] Ich selbst habe im Felde es jedesmal

[1] Man hat auf Grund derartiger Beobachtungen sogar die Hilfshypothese erörtert, daß zur Übertragung des Fleckfiebers ein Läusestich nicht unbedingt er-



sofort bemerkt, wenn mich eine Laus stach, und hier, wo ich natürlich besonders darauf geachtet habe, wäre es mir kaum entgangen.

Wenn wirklich ein Läusebiß genügte, so sollte man annehmen, daß bei der häufigen innigen Berührung der zahlreichen erkrankten Schnitter vor ihrer Entlausung mit anderen Leuten das Fleckfieber eine viel weitere Verbreitung gefunden hätte.

Am 27. November erkrankte der Statthalter des Vorwerkes. Gelegentlich meines ersten Besuches auf dem Vorwerk am 18. November habe ich ihn ausdrücklich davor gewarnt, den Raum zu betreten, in dem die russischen Schnitter hausten. Er wies meine Mahnungen sorglos zurück mit der Erklärung, daß er seit Mai ja immer, fast täglich, den Raum betrete, die Leute zur Arbeit anweise, ihnen ihren Lohn auszahle usw. 10 Tage danach brach das Fleckfieber bei ihm aus; am 7. Dezember war er tot.

Der Administrator des Gutes, der in meiner Gegenwart nur die im Hof aufgestellten Leute beaufsichtigt hatte und nachher für einige Zeit in die Küche und Stube des Vorarbeiters getreten war, in der die Blutentnahme erfolgte, erkrankte am 28. November.

Am Tage zuvor erkrankte Frl. El. die Schwägerin des Pastors aus dem nahegelegenen Dorf B., die angeblich nur einmal in den fraglichen Tagen den Raum betreten hatte, um den Kindern Äpfel auf den Fußboden zu stellen. Auch sie starb.

Am 28. November erkrankte eine Nachtwache in der Klinik, die die beiden ersten Patienten gepflegt hatte; am 29. der an das Institut kommandierte Unterarzt Dr. J.; am 1. Dezember der Desinfektor aus G., der am 19. November im Auftrage des Gutsherrn bereits eine Desinfektion mit Formalin (!) vorgenommen hatte; er erlag der Infektion. Am 2. Dezember erkrankte als letzter ich selbst.

Bei keinem der erkrankten Deutschen, darunter 3 Ärzte, wurden Läuse aufgefunden oder von diesen bemerkt. Die Möglichkeit, daß einer oder der andere gestochen wurde, ist natürlich nicht ganz auszuschließen. Mein Assistent und ich haben jedesmal nach dem Besuch in Bu. gebadet und Wäsche gewechselt Ich verspürte etwa 5 Stunden nach dem letzten Besuch in B. am 22. November während des Arbeitens im Laboratorium am rechten Handgelenk einen intensiven Stich, auf den hin sich sofort eine über erbsengroße Quaddel bildete. Es ist das die Reaktion, wie sie bei mir regelmäßig nach Flohstichen auftritt. Nach Läusestichen dagegen wurde

---

forderlich wäre, und daß auch das bloße Ankriechen der Läuse genüge. Es ist aber natürlich unwahrscheinlich, daß Läuse, die ankriechen, nicht auch wenigstens zum Teil stechen sollten und daß von diesen fünf Ärzten nicht einer etwas davon bemerkt hat.



Tabelle II. Epidemie in Bu.

I. Russen.

A. Erkrankte.

Laufende Nr.	Journal-Nr.	Namen	Alter in Jahren	Tag der Erkrankung 1917[1]	Tag der Anzeige 1917	Tag der Aufnahme in die Klinik 1917	Weil-Felix	Bemerkungen
1	3208	Olga Daszkiewitz	40	ca. 1. XI.	21, XI.	11. XI.	12. XII. 1:80+; 20. XII. 1:20+	Am 11. XI. als Typhus in die Med. Klinik aufgenommen.
2	3277	Feodor Daszkiewitz	40	10. XI.	21. XI.	10. XI.	18. XI. 1:640+; 20. XII. 1:320+	
3	3267	Feodosius Kuczmicz	36	ca. 2. XI.	21. XI.	11. XI.	12. XI. 1:160+	Am 11. XI. als Typhus in die Med. Klinik aufgenommen. 15. XII. Ohrenstation.
4		David Denisiuk	50	23. XI.	1. XII.			
5	3742	Wossili Kuczmicz	7	23. XI.	27. XI.	23. XI.	21. XI. negativ; 18. XII. 1:80+	
6	3746	Natalie Pawlukowicz	16	23. XI.	27. XI.	23. XI.	21. XI. negativ; 18. XII. 1:80+	
7	3736	Gregor Kuczmicz	14	23. XI.	27. XI.	23. XI.	21. XI. negativ; 18. XII. 1:320+	
8	3745	Anna Kuczmicz	8	23. XI.	27. XI.	23. XI.	21. XI. negativ; 18. XII. 1:640+	
9	3748	Helene Daszkiewicz	18	23. XI.	29. XI.	27. XI.	18. XII. 1:20+	
10	3735	Onufrius Denisiuck	53	27. XI.	29. XI.	27. XI.	21. XI. negativ; 18. XII. 1:160+	
11	3738	Sergiej Kreczko	46	27. XI.	29, XI.	27. XI.	21. XI. negativ; 18. XII. 1:160+	
12	3741	Anastasia Pawlukowiec	13	27. XI.	29. XI.	27. XI.	18. XII. 1:40+	

B. Bei Aufdeckung der Epidemie gesund gewesene und gesund gebliebene Russen.

Laufende Nr.	Namen	Alter in Jahren	Weil-Felix	Bemerkungen
1	Oxenia Denisiuk	15	21. XI. negativ	
2	Olga Denisiuk	14	21. XI. 1:20+	
3	Anastasie Denisiuk	17	21. XI. 1:20+	
4	Baratzka Denisiuk	10	21. XI. 1:1280+	
5	Luise Truszko	49	21. XI. negativ	
6	Natalie Truszko	17	21. XI. negativ	
7	Alexander Truszko	19	21. XI. negativ	
8	Olena Kuczmicz	64	21. XI. negativ	
9	Feodosia Daszkiewicz	64	21. XI. negativ	

10	Barbara Kreczko	18	19. XI. 1:640 +	Vor $1^1/_2$ Monaten 5 Tage zu Bett gelegen.
11	Feodosie Kreczko	41	19. XI. 1:320 +	Desgleichen.
12	Daniel Kreczko		19. XI. 1:640 +	
13	Olga Daszkiewiecz	39	19. XI. negativ	
14	Roger Daszkiewiecz	7	19. XI. 1:40	
15	Danogui Daszkiewiecz	80	19. XI. negativ	
16	Barbara Pawlukowiec	48	19. XI. negativ	Wie Nr. 10 und 11.
17	Metao Pawlukowiec	8	19. XI. negativ	
18	Jakob Pawlukowiec	6	19. XI. 1:80 +	Soll vor 5 Wochen 4 Tage schwach gewesen sein.

II. Polen.

A. Erkrankte.

Laufende Nr.	Journal-Nr.	Namen	Alter in Jahren	Tag der Erkrankung[1]	Tag der Anzeige	Tag der Aufnahme in die Klinik	Weil-Felix	Bemerkungen
1	3749	Franziska Witek	18	26. XI.	3. XII.	27. XI.	18. XII. 1:3560+	
2	3744	Anna Mundučka	33	27. XI.	29. XI.	27. XI.	18. XII. 1:320+	
3	3732	Josef Byck	31	27. XI.	29. XI.	27. XI.	18. XII. negativ	
4	3743	Stanislaus Wijtek	3	27. XI.	29. XI.	27. XI.	18. XII. 1:80+	
5		Josef Wijtek	1	27. XI.	29. XI.	27. XI.		
6	3737	Johann Wijtek	23	29. XI.	3. XII.	2. XII.	18. XII. 1:3560+; 6. IV. 18 1:640+	
7	3740	Stanislaus Berestestea	21	21. XI.	29. XI.	27. XI.	18. XII. 1:1280+	
8	3733	Pitor Cecklowski	21	27. XI.	29. XI.	27. XI.	18. XII. 1:20±; 6. IV. 18 1:40+	
9	3734	Adam Majewski	21	21. XI.	29. XI.	27. XI.	18. XII. 1:160+; 6. IV. 18 1:320+	
10		Wladislaus Wisnewski	19	26. XI.	29. XI.	27. XI.	18. XII. 1:80+	
11	3779	Anna Wisnewski	51	27. XI.	1. XII.		20. XII. 1:20+	
12		Antonia Shekowska	51	28. XI.	1. XII.			
13	3777	Viktoria Pechut	21	28. XI.	1. XII.		20. XII. 1:160±	
14	3778	Stanislawa Bercsteska	24	1. XII.	3. XII.		20. XII. 1:40±; 4. IV. 18 negativ	
15		Leo Boestetzki	4	1. XII.	4. XII.			
16		Marianne Wijtek	4	1. XII.	4. XII.			
17	3782	Marianne Lissec	30	1. XII.	4. XII.		20. XII. 1:28480±; 6. IV. 18 1:2560+	
18	3780	Ignaz Bachna	22	5. XII.	7. XII.		20. XII. 1:80±; 6. IV. 18 1:40+	
19	3781	Julius Agatha[2]	30	1. XII.	4. XII.		20. XII. 1:80+; 6. IV. 18 1:40+	Blieb krank in der Schnitterkaserne in Bee. bis zur Übersiedelung in die Baracke.

[1] Der Tag der Erkrankung war naturgemäß bei diesen Leuten nur ungefähr festzustellen.

[2] Er wohnte nicht auf dem Vorwerk, sondern auf dem Stammgut Bee. und erkrankte dort als einziger, s. S. 506.

Tabelle II (Fortsetzung).

B. Bei Aufdeckung der Epidemie gesund gewesene und gesund gebliebene Polen.

Laufende Nr.	Namen	Alter in Jahren	Weil-Felix	Bemerkungen
1	Leo Kendecski	28		
2	Kascha Kendecski			
3	Johann Kalinowski	31		
4	Josefa Wijtek			
5	Johann Bachna	18		
6	Wanuschek Wisnewski			

III. Erkrankte Deutsche.

Laufende Nr.	Journal-Nr.	Namen	Alter in Jahren	Tag der Erkrankung	Tag der Anzeige	Tag der Aufnahme in die Klinik	Weil-Felix	Bemerkungen
1		Dr. Bü., Arzt in Gr.	53	21. XI.	3. XII.	24. XI.		tot
2		Frl. Johanna E.		27. XI.	8. XII.	3. XII.		tot
3	3538	Ch. He., Statthalter in Bu.	46	27. XI.	3. XII.	2. XII.	2. XII. negativ	tot
4		Wilh. St., Administr. in Bu.	44	27. XI.	4. XII.	2. XII.		
5	3747	Helene Gol., Nachtwache in der Klinik	53	28. XI.	—	28. XI.	18. XII. 1:320+	
6	3658	Dr. Georg Jo., Gr.	29	29. XI.	3. XII.		11. XII. 1:400+; 8. IV. 18 1:320+	
7		Wilh. E., Desinfektor in Gü.		1. XII.	5. XII.			tot
8	3657	Prof. E. Fr., Direktor des Hygieneinstituts Gr.	42	2. XII.	8. XII.	6. XII.	11. XII. 1:1600 8. IV. 18 1:160+	

in zahlreichen früheren Fütterungsversuchen mit Läusen immer nur eine zirkumskripte Rötung, nie aber eine Quaddelbildung bemerkt. Es dürfte sich also hier um einen Flohbiß gehandelt haben, zumal in dem Untersuchungsamt, in dem dieser Stich bemerkt wurde (es handelt sich um einen relativ kleinen, stark besetzten Raum mit schadhaftem Fußboden), wiederholt über Flöhe geklagt wurde.

Bei Dr. J. wurden nach dem letzten Besuch in Bu. durch die Wäscherin in den Unterbeinkleidern zwei tote Flöhe gefunden, wobei die Identität auch ganz zweifellos mikroskopisch für das eine Exemplar festgestellt worden ist.

Wir bringen im vorstehenden eine Tabelle aller Fälle (s. S. 496—498) und lassen im Anschluß daran eine prozentuale Zusammenstellung der Erkrankungen und Todesfälle bei Russen, Polen und Deutschen folgen.

Tabelle IIa.

Übersicht.

Zahl der Russen 29,

davon erkrankten . .	19 = 65	Prozent	vom ? bis 27. XI.
„ blieben gesund .	10 = 35	„	
„ starben . . .	0	„	

Zahl der Polen 26,

davon erkrankten . .	20 = 77	Prozent	vom 26. XI. bis 5. XII.
„ blieben gesund .	6 = 23	„	
„ starben . . .	0	„	

Zahl der Deutschen 11,

davon erkrankten . .	8 = 73	Prozent	vom 27. XI. bis 2. XII.
„ blieben gesund .	3 = 27	„	
„ starben . . .	4 = 50	„	

Fragen wir uns nun, wie diese Epidemie zustande gekommen ist.

Wir können eine sich neu bildende Epidemie akuter Infektionskrankheiten gewissermaßen als einen selbständigen Organismus betrachten, der allmählich heranwächst, einen größeren Umfang erreicht und dann spontan mehr oder weniger bald abstirbt.

Gerade die ersten Fälle, deren Erkennung und Isolierung vom Standpunkt der Seuchenbekämpfung so wichtig wäre, verlaufen oft leicht (ambulant) oder atypisch und werden übersehen.

Bis eine akut verlaufende Seuche so weit fortgeschritten ist, daß sich das klinische Bild mit dem bakteriologischen Befund deckt, kann sie schon eine weite Verbreitung erlangt haben.[1]

[1] Vgl. hierzu meine Ausführungen in „Zur Hygiene im Stellungskrieg." *Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung.* 1917. Nr. 9—14.



Und wenn dann die Epidemie durch die Schwere und Häufung der Fälle scheinbar explosionsartig in den Wahrnehmungskreis des Arztes tritt, dann ist sie gewöhnlich nicht mehr allzu weit von ihrem Höhepunkt entfernt oder hat ihn gar schon überschritten.

Unsere Maßnahmen fallen in der Regel in die letzte Periode der Epidemien, und so ist das vermeintliche „propter hoc" unserer Maßnahmen auch häufig nur ein „post hoc", wie auf so vielen Gebieten der Medizin.

Fragen wir uns, wieweit derartige Betrachtungen für unsere Epidemie zutreffen und wieweit unsere Maßnahmen ihren weiteren Verlauf beeinflußt haben.

Vielleicht ist das Virus von den Leuten aus Rußland mitgebracht worden. Begünstigt durch die überaus schlechten Verhältnisse, hat sich der Keim gehalten und fand nun bei diesen schlecht ernährten und elenden Individuen einen günstigen Nährboden. Angefangen hat die Erkrankung vielleicht wieder bei dem vor 4 Wochen gestorbenen Fall; vielleicht auch bei den beiden Mädchen, die am 21. November bei leidlichem Aussehen Weil-Felix 1:20 positiv zeigten. Die ersten sicheren Fälle betrafen bis auf die Frau von 50 bis 60 Jahren offenbar die Kinder und Jugendlichen, bei denen schon die erste Blutentnahme ausgesprochene Werte für Weil-Felix gezeigt hatte. Ganz abgesehen davon, daß die ersten Fälle beim Fleckfieber ja anscheinend häufig leicht verlaufen, ist, namentlich gerade bei Kindern, das Krankheitsbild wenig ausgesprochen. Diese ersten Fälle sind also gar nicht zur klinischen Wahrnehmung gelangt.

Vielleicht hätte die Erkennung und Isolierung der ersten Fälle die Weiterverbreitung verhütet. Aber diese Fälle verliefen offenbar so leicht, daß, selbst wenn ein Arzt hinzugezogen worden wäre, er wohl nicht an Fleckfieber gedacht hätte. Sie konnten überhaupt nur retrospektiv durch Weil-Felix erkannt werden.

Begünstigt durch das enge Zusammenwohnen und die ungünstigen äußeren Verhältnisse ist dann das Virus allmählich virulenter geworden, infolge der leichten Übertragung von Person zu Person unter den obwaltenden Verhältnissen, und es traten die ersten, immer noch atypischen, doch aber schon schwereren Fälle auf, die in die Klinik gebracht wurden (Olga Daszkewitz, Feodor Kuczmicz und Feodor Daszkewitz am 12. bzw. 18. November).

Inzwischen aber hat die Epidemie wohl auch im Zusammenhang mit der zeitlichen Disposition ihre Virulenz noch weiter gesteigert und jetzt auch Individuen ergriffen, die schon vorher mit den Russen in enger Gemeinschaft lebten oder häufiger mit ihnen in Berührung kamen, aber



bis dahin ungestraft bei ihnen ein- und ausgingen. Es sind das die polnischen Schnitter, ferner der Statthalter, Administrator usw.

Nachdem dann die Epidemie auf die Höhe der Entfaltung kam, sind natürlich auch Funken von dieser Feuerstelle in die Umgebung gelangt und haben die Ärzte usw. angesteckt.

Es ergibt sich aus der Tab. II, daß die Epidemie einen hohen Prozentsatz von Erkrankungen bei Russen, Polen und Deutschen aufwies, und zwar war er bei allen drei Gruppen annähernd gleich groß, rund 70 Prozent. Wenn man aber bedenkt, daß die Deutschen immer nur kurz mit den Russen in Berührung kamen und gleichwohl 73 Prozent Infektionen hatten, so dürfen wir die Empfänglichkeit bei uns entsprechend der allgemeinen Erfahrung etwas höher veranschlagen als die der Russen und Polen. Todesfälle kamen nur bei den Deutschen vor (50 Prozent). Das russische Sprichwort: „Was dem Russen gesund ist, ist des Deutschen Tod" bewahrheitete sich leider auch hier.

Der günstigere Verlauf bei den Russen und Polen wird gewöhnlich auf eine in der frühen Jugend erworbene oder ererbte Immunität zurückgeführt. Diese Deutung hat fraglos viel für sich. Das, was auf Grund unserer Daten aber gegen sie spricht, ist die Tatsache, daß immerhin ein großer Unterschied in der Empfänglichkeit für die Infektion als solche nicht bestand.

Man könnte auch an die Möglichkeit denken, daß der günstige Ablauf bei Russen und Polen durch die trotz ihrer schlechten Ernährung und des schwächlichen Aussehens vieler der Leute vielleicht kräftige Beschaffenheit ihres Herzens, infolge ihrer ausschließlichen körperlichen Betätigung, bedingt war.

Für eine gewisse Berechtigung dieser Annahme spricht die nachstehende Tabelle, in der nach Schultzen[1] die Todesfälle der Deutschen und Russen in russischen Gefangenenlagern in Deutschland bis November 1915 aufgezeichnet sind. Es ergibt sich aus dieser Tabelle, daß mit zunehmen-

Fleckfieberfälle in russischen Gefangenenlagern bis November 1915 (nach Schultzen).[1]

	An Fleckfieber erkrankten	davon †	Prozent
Deutsche Ärzte	24	14	58·3
Deutsches Pflegepersonal (322 Personen) .	71	15	21·0
Deutsche Wachmannschaften	215		18·1
Russische Gefangene			7·8

[1] **Schultzen, Kriegsärztliches aus Feld und Heimat.** *Zeitschrift f. ärztliche Fortbildung.* **1916. Nr. 15.**



der rein körperlicher Betätigung auch bei den Deutschen die Mortalität abnimmt. Bei den Ärzten ist sie über dreimal höher als bei den deutschen Wachmannschaften und über siebenmal höher als bei den gefangenen Russen; bei den Wachmannschaften, verglichen mit den Russen, nur etwa doppelt so stark. Es kann aber doch bei den deutschen Wachmannschaften sicher nicht die geringere Mortalität gegenüber Ärzten und Pflegern auf eine erworbene oder ererbte Immunität zurückgeführt werden. Das, was noch mehr geeignet ist, hier den Unterschied in der Mortalität auch gegenüber den Russen zu verwischen, ist die Tatsache, daß es sich bei den Wachmannschaften um ältere, zum Teil nur noch sehr bedingt militärisch taugliche Individuen gehandelt hat, bei den Russen aber meist noch um relativ junge, voll militärtaugliche Individuen.

Diese Momente sind also mit in Rechnung zu setzen, ohne daß wir deshalb das Bestehen einer gewissen Immunität als mitbestimmenden Faktor bei der geringeren Mortalität der Russen leugnen wollen.

Kehren wir nun zu unsern Fällen zurück.

Wie schon erwähnt, ist ein Teil der Russen (18 von 48) alsbald (26. Mai 1917) nach einem kleinen städtischen Gut und einem kleinen Universitätsgut gebracht worden. Es erschien uns notwendig, auch hier die Leute auf Weil-Felix zu untersuchen. Am 26. November haben wir die Blutentnahme an Ort und Stelle im Freien vorgenommen. Die Reaktion war überall negativ. Auch diese Leute waren, wie wir feststellen konnten, verlaust, doch waren sie bedeutend besser untergebracht. An der einen Stelle waren sie offenbar auch tadellos verpflegt und gut bekleidet. Sie sahen so verschieden von den ersten Schnittern aus, in ihrem Ernährungszustand sowohl wie in ihrer Bekleidung, daß wir kaum glauben konnten, daß sie zu den Schnittern gehörten, mit denen sie doch gleich zerlumpt im Mai angekommen waren.

Für die extremen Vertreter des Dogmas, daß die Läuse die Überträger des durch sie vererbbaren Fleckfiebervirus sind, liegt es nahe, anzunehmen, daß in Bu. die Läuse, durch die Russen mitgebracht, das Virus konserviert und weiterhin den Sommer hindurch vererbt hätten, bis es schließlich zu geeigneter Zeit in Aktion trat. Aber weshalb dann die gleichzeitig mit jenen am 28. Mai nach den Pachtgütern verbrachten 18 anderen Schnitter, die doch Läuse der gleichen Herkunft auch jetzt noch beherbergten (ihre Verlausung wurde von uns festgestellt), aber sonst unter günstigen Bedingungen lebten, nicht erkrankt sind, ist schwer verständlich.

Der Erreger allein macht jedenfalls noch keine Epidemie, es muß auch eine Summe äußerer Bedingungen gegeben sein, die durch eine



Möglichkeit der Häufung der Fälle die Virulenz entsprechend steigern, und in Bu. waren sie leider gegeben. Die Geschichte des Fleckfiebers, sagt Hirsch, ist die Geschichte des menschlichen Elends. An diese Worte wird man angesichts der schlechten Unterbringung und der Vernachlässigung dieser 30 Russen auf dem großen Gut unwillkürlich erinnert.

Man könnte natürlich auch daran denken, daß, wie wir das in anderen Fällen festgestellt haben (s. unten), irgendwie ein Flüchtling von einem anderen Gut das Fleckfieber nach Bu. verschleppt hatte. Indessen spricht dagegen die Tatsache, daß Herde an anderen Stellen vorher nicht bekannt geworden sind, ferner hatte der nachher verstorbene deutsche Statthalter des Vorwerkes auf das bestimmteste versichert, daß Flüchtlinge von anderen Gütern in B. niemals gewesen seien. Der Mann machte einen durchaus zuverlässigen Eindruck und seine Angaben in dieser Richtung erschienen glaubhaft, wenn wir auch sonst den Eindruck gewonnen haben, daß an manchen Stellen niedere Gutsbeamten den Zuwachs, wie ihn die Ausreißer von anderen Gütern darstellten, als eine willkommene Vermehrung der Arbeitskräfte gar nicht ungern sahen und stillschweigend duldeten. Außerdem haben wir an den Stellen, an denen später Fleckfieberherde festgestellt wurden, soweit wie möglich festzustellen versucht, wohin sich die Flüchtlinge gewandt hatten, und auch bei diesen Nachforschungen hat sich kein Anhalt dafür ergeben, daß Ausreißer in den Kreis Greifswald gekommen wären.[1]

Wenn wir von der Nachtwache absehen, die sich fraglos bei der Pflege der zuerst erkrankten drei Russen infiziert hat, bei einem wurden in der Klinik nachher noch Läuse gefunden[2], so sind nur solche Individuen angesteckt worden, die **innerhalb** der stark verlausten Schnitterkaserne mit den Russen in Berührung kamen, und zwar nur in der Zeit etwa vom 15. bis 25. November. Dort nur und hauptsächlich nur in dieser Zeit ist der Infektionsstoff im wesentlichen vorhanden gewesen.

Es liegt nahe (entsprechend der vorherrschenden Anschauung der

[1] Zudem war die Epidemie bei den Weißrussen (Ukrainern) ausgebrochen, die mit den sonst fast überall auf den Gütern hausenden Polen keine Beziehungen unterhielten.

[2] Auch bei den später in die Klinik aufgenommenen 27 Fleckfieberkranken Polen und Russen wurden (siehe S. 508) mehrere Tage nach der bei der Aufnahme erfolgten Entlausung wieder zahlreiche Läuse gefunden. Hier aber, wo die Gelegenheit doch viel günstiger war (27 Fälle, alle in einer Baracke), ist keine Ansteckung erfolgt. Eine zweifellose Ansteckung durch einen Verlausten besagt noch immer nicht, daß sie durch dessen Läuse verursacht ist.



Übertragung des Fleckfiebers durch Läuse) anzunehmen, daß diese der Vermittler der Infektion waren.

Aber die infizierten Läuse müssen doch schon lange dagewesen sein und jedenfalls schon geraume Zeit vor dem 9. November die Infektion der latent erkrankten Kinder und der alten Frau bedingt haben. Weshalb aber die Mehrzahl der Russen und alle anderen Indivuen, die mit ihnen in Berührung kamen, also Polen und Deutsche, nur in der erwähnten Zeit sich ansteckten und dementsprechend nur in der Woche vom 23. November bis zum 1. Dezember erkrankten, das ist schwer verständlich. Infizierte Läuse müssen aber nicht nur geraume Zeit vorher sondern, wie noch weiter gezeigt werden wird, auch noch nachher vorhanden gewesen sein.

Die Polen lebten, wie schon gesagt, mit den Russen seit Monaten unter einem Dach in enger Gemeinschaft (gemeinschaftliche Küche usw. — ältere russische Mädchen zur Wartung der Kinder bei den Polen — Kinder spielten zusammen). Sie haben wohl ihre Läuse immer ausgetauscht; jedenfalls war die Gelegenheit dazu immer gleich günstig. Denn in der Lebensweise dieser Leute hat sich weder vor noch nach der begrenzten Zeit, in der die Ansteckungen erfolgt sein müssen, irgend etwas geändert. Ebenso ist der Statthalter des Gutes täglich mit den Leuten in Berührung gekommen. Auch sonst hat es nicht an inniger Berührung mit den deutschen Arbeitern gefehlt.

Wieso aber nun die Polen und die Deutschen und ebenso die Mehrzahl der Russen explosionsartig nur in der einen Woche vom 23. November bis 1. Dezember erkrankten (s. Kurve Fig. 8 S. 493), obwohl doch infizierte Läuse seit langem dagewesen sein mußten und später wieder da waren (vgl. unten), das ist eines der Rätsel der Fleckfieberepidemiologie, das die Läusehypothese ohne weiteres nicht zu lösen vermag.

Auffallend ist auch die Tatsache, daß von denselben sicher Infizierten stammende Läuse an anderen Stellen als in der Schnitterkaserne meist keine Infektion bedingt haben. Hierfür mehrere Beispiele:

1. Auf dem Vorwerk fehlten natürlich entsprechende Vorrichtungen zur Entlausung und ließen sich anscheinend unter den gegenwärtigen schwierigen Verhältnissen nicht schnell genug beschaffen. So wurde von zuständiger Stelle die Überführung sämtlicher verlausten Russen samt ihren Effekten in die Medizinische Klinik in Greifswald angeordnet (s. S. 493). Einem so großen plötzlichen Andrang von Verlausten waren aber weder die Einrichtungen der Klinik noch das Personal gewachsen.

Wie Herr Dr. J., der zufällig hinzukam, selbst beobachtete, wurden die Kleider der verlausten Leute von einem Manne und einer Schwester



und Hilfen ohne jede weiteren Vorsichtsmaßregeln in dem Raum zusammengerafft und nach dem entfernten Dampfdesinfektionsapparat gebracht. Weder dieser Mann, noch die Schwester und Hilfen, die dabei tätig waren, erkrankten, obwohl sie doch Gelegenheit hatten, während der langen Zeit ihrer Betätigung reichlich Läuse zu erwerben. Wir werden weiter unten an dem Beispiel einer anderen Epidemie zeigen, daß sich dort, wo die Entlausung an Ort und Stelle vorgenommen wurde, von den beteiligten (sechs) Deutschen vier infizierten.

2. Infolge der großen Zahl von Patienten und zu Entlausenden, die in der Zeit zwischen dem 23. und 27. November zur Klinik strömten, konnte es nicht ausbleiben, daß die Entlausung der aufgenommenen Patienten offenbar nicht vollständig war.

Bei einem Wäschewechsel am 29. November wurde in der Wäscherei festgestellt, daß die blauen Flanellkleider dieser Leute, die mangels anderer Wäsche ihnen geliefert worden waren, zahlreiche Läuse enthielten.

Trotzdem mit diesen Kleidern in der Wäscherei ausgiebig hantiert worden war, ehe die Verlausung bemerkt wurde, so erkrankte doch niemand von dem Wäschereipersonal, wie wohl befürchtet wurde und ebensowenig vom Pflegepersonal.[1]

Es ist ohne weiteres klar, daß die Möglichkeit, „infizierte" Läuse zu aquirieren, bei dem Personal, das die stark verlausten Wäsche und Kleider der 26 Russen von dem Auskleideraum nach dem Desinfektionsapparat brachte und dort einpackte, sowie bei den Wäscherinnen, die mit den mit Läusen behafteten Kleidern der Russen nach dem Wäschewechsel hantierten, viel größer gewesen sein muß als etwa bei Dr. J. und mir, die wir in langen Mänteln, in einem von dem Aufenthaltsraum der Russen abseits gelegenen, leidlich reinen Zimmer (ein Arbeiten im Freien war leider wegen des Wetters unmöglich) mit möglichster Vorsicht bei den einzeln herantretenden Russen Blut entnommen haben, oder als bei dem Fräulein E., das lediglich in den Aufenthaltsraum der Russen hineintrat, einige Äpfel niederlegte und sich wieder entfernte, oder als bei dem Gutsadministrator, der gelegentlich der Besichtigung durch den Kreisarzt und uns nur für kurze Zeit sich im Flur der Küche und in einem Nebenraum des Hauses, kaum einmal in dem Raum selbst aufhielt, in dem die Schnitter hausten. Diesen zu betreten, haben wir gleichfalls nach Möglichkeit vermieden.

3. Ein weiterer Fall, in dem Läuse außerhalb des Ortes, an dem die Epidemie herrschte, trotz anscheinend günstiger Bedingungen und trotz-

[1] Will man das bei dem Pflegepersonal auf die angewandte Chininprophylaxe zurückführen, so trifft doch andererseits diese Erklärung für das Wäschereipersonal nicht zu.



dem auch dort „infizierte" Läuse vorhanden gewesen sein mußten, keine neuen Ansteckungen bedingt haben: 10 Minuten entfernt von dem Vorwerk Bu., auf dem die Fleckfieberfälle vorkamen, liegt das Stammgut Be. des Grafen X. Von dort war gelegentlich der Besuche durch den Regierungs- und Medizinalrat und durch mich der polnische Schnitter A. als Dolmetscher hinzugezogen worden. Er wohnte dort in der Schnitterkaserne, in der 88 Polen in drei Räumen untergebracht waren.

Vom 18. November, an welchem Tage er sich infiziert haben dürfte, bis über den Beginn seiner Erkrankung (1. Dezember) hinaus teilte dieser Schnitter einen Raum mit den sämtlichen unverheirateten Männern in der Schnitterkaserne. Diese war etwas besser eingerichtet als die des Vorwerkes (für je zwei Mann war ein gemeinsames Bett vorhanden), aber im übrigen starrte sie gleichfalls von Schmutz und noch bei einer Besichtigung durch eine am 7. Dezember in Bee. anwesende Kommission des Ministeriums des Innern „machte sie, obwohl vorher gereinigt, einen höchst unsauberen Eindruck".

Noch am 7. Dezember war der Raum, in dem der Dolmetscher erkrankt war, nicht desinfiziert und entlaust; ebenso die Räume der meisten erkrankten Gutsangestellten, weil der Gutsherr in übergroßer und unnötiger Vorsicht den verfügbaren Desinfektor zunächst für die Desinfektion seines Schlosses in Anspruch nahm, obwohl hier Erkrankungen nicht vorgekommen sind. (Aus diesem Grund mußte auch zunächst die von mir geforderte Desinfektion eines Raumes im Königl. Hygienischen Institute unterbleiben.)

Erst auf das Eingreifen der Ministerialkommission wurde diese überflüssige und mit Rücksicht auf den Zeitverlust höchst bedenkliche Betätigung des Desinfektors eingestellt und dieser beauftragt, unverzüglich die Desinfektion der Schnitterkaserne Bee., in der der erkrankte Dolmetscher gelegen hatte, vorzunehmen, sowie die Desinfektion der Privatwohnungen der erkrankten Gutsangestellten (Administrator, Statthalter).

Letztere wurden vom 11. bis 13., die Schnitterkaserne am 7. bzw. vom 13. bis 15. Dezember desinfiziert, entlaust und neu mit Kalkmilch gestrichen. Gleichzeitig mit der Desinfektion der Kaserne ging die Entlausung der Schnitter in Bee. Hand in Hand.

Sie wurden gebadet, geschoren und mit weißer Präzipitätssalbe eingerieben. Hierbei wurde so vorgegangen, daß derjenige Teil der Leute, der am 13. abends noch nicht fertig war, in zwei noch nicht geschwefelten Zimmern für die Nacht untergebracht wurde, während sämtliche Entlausten in den ausgeschwefelten Räumen nächtigten. Die noch nicht Entlausten, sämtlich Frauen, 20 an der Zahl, entwichen aber bei Nacht aus



ihren Räumen und gingen mit ihren Läusen zu ihren entlausten Männern in die geschwefelten Räume. Hier fand man am anderen Morgen nur noch acht Frauen vor. Die zwölf übrigen fehlten ganz. Sie stellten sich erst am 14. Dezember abends wieder ein, nachdem durch den Gendarmen bekannt gemacht war, daß derjenige, der ihnen Zuflucht gewähre, denselben strengen Maßregeln unterworfen würde wie die Schnitter. Es blieb unter diesen Umständen nichts anderes übrig, als sämtliche Schnitter nochmals zu baden und zu entlausen, was am 14. und 15. Dezember geschah.

Obwohl also in der dicht belegten Schnitterkaserne Läuse von dem erkrankten Dolmetscher hinlänglich Gelegenheit hatten und vor allem Zeit hatten, auf andere Insassen überzugehen (bis zum 7. Dezember geschah dort überhaupt nichts, erst am 15. Dezember scheint die Entlausung sicher beendet), ist eine weitere Ansteckung in Bee. nicht erfolgt, während doch in dem Vorwerk Bu. sich beinahe alles infizierte.

4. Nachdem die Russen im Vorwerk Bu. einige Tage anscheinend läusefrei mit sicher desinfizierter Kleidung in den neuen Baracken gehaust hatten, wurde am 27. Dezember von neuem eine recht ansehnliche Verlausung festgestellt.

Als die Entlausung stattfand, haben sie einzelne Stücke ihrer Bekleidung, Amulette samt dem Bindfaden, mit dem sie diese am Hals zu tragen pflegen (Lieblingsstätte für die Läuse und zugleich für die Ablagerung der Nissen) und anderes versteckt[1] und dann natürlich von neuem die alte Läusezucht an ihrem Körper gehabt, die doch wohl noch (nach der Vorstellung mancher Autoren) infiziert gewesen sein muß. Trotzdem traten keine weiteren Fälle mehr auf, weder bei den Schnittern noch in ihrer Umgebung (Pflegerin usw.).

Wenn wir also einmal als feststehend annehmen wollten, daß ausschließlich Läuse das Fleckfieber übertragen, so kämen wir auf Grund der vorstehenden Beobachtungen zu dem weiteren Schluß, daß offenbar in erster Linie nur die Läuse an bestimmten Orten diese Fähigkeit besitzen.[2]

[1] Überhaupt besteht bei den Russen und Polen offenkundig die Tendenz, sobald sie entsprechende Maßnahmen wittern, einen Teil ihrer Habseligkeiten zu verstecken. Denn da ihre Kleidungsstücke, wie sie bereits an der Grenze erfahren haben, durch die Entlausungsmaßnahme vielfach leiden oder doch unansehnlich werden, auch die Verlausung bald wiederkehrt, so suchen diese Leute, die ja die hohe hygienische Bedeutung der Entlausung nicht zu würdigen vermögen, ihre Habseligkeiten soweit wie möglich davor zu schützen.

[2] Hier verdient auch noch die Tatsache hervorgehoben zu werden, daß trotz des regen Verkehrs der Schnitter außerhalb ihres Wohnorts in der kritischen Zeit



Wir hätten darin eine Erklärung für das, was Pettenkofer auf Grund zahlreicher tatsächlicher Beobachtungen bei vielen Infektionskrankheiten als „örtliche Disposition" bezeichnet hat. Diese besteht ja zweifellos, wenn auch Pettenkofer selbst dafür Erklärungen gegeben hat, die sicher falsch sind.

Da aber eine derartige beschränkte örtliche Disposition auch bei Infektionskrankheiten besteht, bei denen eine Übertragung durch Läuse sicher ausgeschlossen ist, so befriedigt auch die obige Deutung keineswegs.

Von erheblichem Interesse erscheint die Frage, inwieweit die getroffenen Maßnahmen unsere Epidemie beeinflußt haben.

Hier können wir sowohl aus den Maßnahmen selbst, wie aus begangenen Fehlern und Unterlassungen lernen.

Die ersten sicheren Fälle sind am 9. November erkrankt; bis dahin waren aber schon mindestens acht unbemerkt verlaufen.

Erst am 19. November fand die erste Desinfektion mit Formalin (auf Veranlassung des Landrats) statt. Sie war gegenüber den Läusen ohne Bedeutung, eine rein symbolische Handlung.

Am 23. November fand die Entlausung aller Russen in der Klinik und eine Reinigung der Wohnung statt. Das alles hatte keinen Zweck, da sie ihre Effekten nicht auch mitgebracht hatten und ferner gleich nach ihrer Rückkehr wieder mit den verlausten Polen zusammenkamen.

Erst am 28. November fand eine systematische Entlausung aller Polen und nochmals der Russen sowie erneute Wohnungsdesinfektion statt.

Aber schon vorher waren alle empfindlichen Russen erkrankt gewesen; die Epidemie war unter ihnen längst abgeklungen. Es kamen auch in den folgenden Tagen keine Erkrankungen mehr vor, was trotz der Entlausung hätte der Fall sein müssen, wenn noch Angesteckte dagewesen wären.

Wir können also wohl sagen: das Aufhören der Epidemie bei den Russen fällt zeitlich mit der Entlausung zusammen, aber das Ende findet in ihr keine sichere Begründung.

Inwieweit der Verlauf bei den Polen durch die Desinfektion und Entlausung beeinflußt wurde, ist nicht bestimmt zu sagen.

Aber die Zahl der Erkrankten ist noch etwas größer, trotzdem die Desinfektion hier noch in den Anfang der Epidemie fiel.

Indessen kamen bald keine weiteren Infektionen mehr vor, obwohl doch

---

niemals Ansteckungen, etwa in der Eisenbahn oder in Wirtschaften oder endlich Ansteckungen von Ärzten erfolgt sind, die solche nicht entlauste Kranke in ihrer Sprechstunde untersucht haben.



die Entlausung nicht genügend zu sein schien; denn am 17. Dezember mußte sie wiederholt werden, und trotz Überführung der Leute in neue Baracken waren sie, wie schon gesagt, 10 Tage später wieder mit ihrer alten Läusezucht behaftet.

In den Wohnungen der Deutschen sowie des polnischen Schnitters in Bee. wurde wegen anderweitiger Inanspruchnahme des Desinfektors (s. oben) die Entseuchung teilweise erst 8 bis 10 Tage später ausgeführt, ohne daß die lange Verzögerung neue Infektionen zur Folge hatte.

Fleckfieberepidemie in Sb.

2 Monate nach dem Erlöschen der Epidemie in Bu., erfuhr ich, daß an anderer Stelle, etwa 40 km von dem vorigen Herd entfernt, in Sb. eine neue große Fleckfieberepidemie ausgebrochen sei. Wir stellten sogleich Nachforschungen an und begaben uns auch zu dem Zweck an den Ort der Epidemie. Der ans Institut kommandierte Unterarzt Dr. J. blieb dann noch, nachdem die Epidemie bereits ihren Höhepunkt erreicht hatte und der zur Bekämpfung der Epidemie entsandte Kreisassistenzarzt Dr. v. H. gleichfalls erkrankt war, auf Anordnung der Sanitätsbehörden in Sb., um die erforderlichen Bekämpfungsmaßnahmen weiter durchzuführen. Da wir hier den Anfang der Epidemie und den größeren Teil des weiteren Verlaufes nicht selbst beobachten konnten, so sind die Angaben über die Entstehung und Ausbreitung der Seuche in ihren Anfängen nicht in der Weise von uns selbst eingehend erhoben worden wie in Bu. Jedoch konnte ich schließlich das nachstehende feststellen, wobei ich meine Informationen in ersterLinie dem behandelnden Arzt, Herrn Sanitätsrat Dr. Tümmel, verdanke, dem ich für die Überlassung sowie für die ständigen weiteren Angaben sehr verpflichtet bin. Die persönlichen Nachforschungen an Ort und Stelle sowie die auf meinen Wunsch ausgeführten Erkundungen und Angaben des später durch die Sanitätsbehörde nach Sb. abkommandierten Herrn Dr. J. haben diese Daten teilweise noch berichtigt und erweitert, so daß wir ein ziemlich genaues, wenn auch nicht ganz lückenloses Bild über die Entstehung und den Verlauf dieser Epidemie haben, die wir nunmehr schildern.

Auf dem Domänenpachtgut Sb. im vorpommerschen Kreise D. sind, wiederum in einer Kaserne und in einigen in der Nähe gelegenen kleineren einstöckigen Katen, etwa 100 Schnitter untergebracht, und zwar im Hauptgebäude, der Kaserne, 55, der Rest in vier Katen. Diese Leute setzten sich aus zwei etwa gleich starken Gruppen zusammen:

1. Polnische Schnitter, die durch den Kriegsausbruch überrascht und dann zurückgeblieben waren und



2. wiederum polnische Landarbeiter, die aus den früheren russischen Gouvernements Wilna und Warschau im März 1916 durch Vermittlung der Landwirtschaftlichen Kammer nach Sb. gelangt sind.

Es handelte sich um einzelne Familien mit einigen kleinen Kindern. meist aber um ledige Burschen und Mädchen im Alter von 15 bis 30 Jahren. Die Unterbringung dieser Leute sowohl in der Kaserne wie in den einzelnen

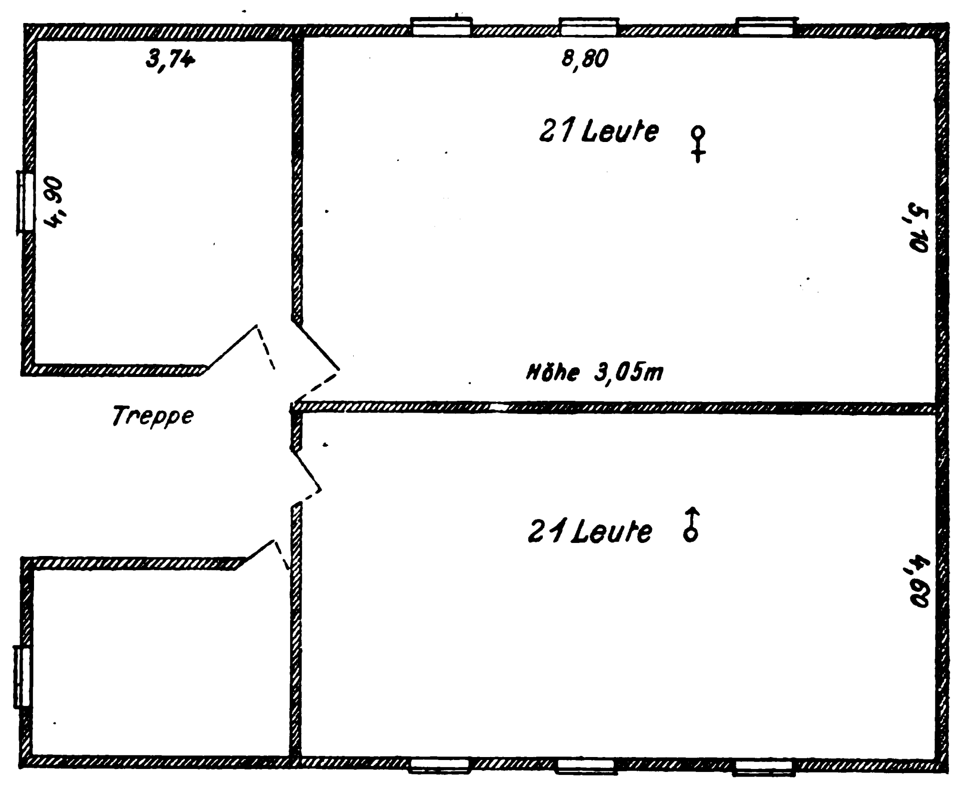


Fig. 9.
Schnitterkaserne in Sb. Obergeschoß.[1]

Katen war gleichfalls eine ungenügende, namentlich waren die Räume bei Ausbruch der Epidemie in hohem Grade verschmutzt, die Aborte waren vernachlässigt, die Leute stark verlaust; jedoch war die Art der Unterbringung sowohl wie die Belegung der Räume ungleich günstiger als am Ort der vorher geschilderten Epidemie in Bu. Immerhin waren doch getrennte Schlafräume für die Unverheirateten beider Geschlechter vorhanden, auch Bettstellen für je zwei Kopf mit Strohsäcken, ferner ein geräumiger, heller, besonderer Speiseraum neben der Küche mit Tischen und Bänken. Aber

[1] Auch hier ist der Plan annähernd nach dem Gedächtnis gezeichnet, doch stimmen die Angaben für die einzelnen Räume, die Herr J. auch einzeln auf meine Veranlassung ausgemessen hat.



Schmutz und Verlausung scheinen bei Ausbruch der Epidemie nicht geringer gewesen zu sein als in Bu., wie von zuständiger Stelle, die beide Herde in Augenschein genommen hat, versichert worden ist.

Der Tagesraum und die Küche befanden sich im Erdgeschoß. Daneben die Wohnung des Vorschnitters, bestehend aus zwei kleinen Zimmern; die übrigen Schnitter waren im Obergeschoß untergebracht, und zwar in zwei Räumen von je 8·80 m Länge, 5·10 m bzw. 4·60 m Breite und 3·05 m Höhe (vgl. Fig. 9) 21 unverheiratete Frauen bzw. Männer. Es kamen also auf jeden Bewohner 2·1 bzw 1·9 qm Bodenfläche. Das ist immerhin das Doppelte als bei den Russen in Bu. Der Kubikraum betrug 6·5 bzw. 5·9 cbm pro Kopf. In zwei kleineren Räumen von 3·74×4·90×3·05 m war eine Familie von 8 bzw. 6 Personen untergebracht; sie hatten also pro Kopf 2·3 bzw. 3 qm Bodenfläche und 7·0 bzw. 9·3 cbm Raum.

Kate 1 hatte einen Schlafraum von 6·43×3·5×2·3 m. Sie war bewohnt von 8 Personen; es kamen also auf den Kopf 2·8 qm bzw. 6·5 cbm.

In Kate 2 waren 7 Personen in einem Raum von 5×3·5×2·7 m untergebracht; pro Kopf 2·5 qm bzw. 6·7 cbm.

Kate 3 ist ein Doppelhaus. 7 Personen wohnten in einem Raum von 4·6×4·6×2·3 m, 6 Leute in einem Raum von 4·6×4·45×2·3 m. Es kamen demnach in dem einen Raum auf den Kopf 3 qm bzw. 6·9 cbm. In dem anderen Raum kamen auf den Kopf 3·4 qm bzw. 7·8 cbm.

In einer 4. Kate des etwa 10 Minuten entfernten Vorwerks Schö. wohnten in zwei Räumen im ganzen 7 Schnitter. In dem ersten Raum, dessen Länge 4 m, Breite 4·9 m, Höhe 2·5 m betrug, hauste eine Familie, bestehend aus zwei erwachsenen Personen und einem Kind, und in dem zweiten Raum, Länge 4·75 m, Breite 4·9 m, Höhe 2·5 m, wohnten vier unverheiratete Burschen. In dem ersten Raum kamen auf den Kopf 6·5 qm bzw. 16·3 cbm, in dem zweiten Raum 5·8 qm bzw. 14·5 cbm.

Der erste Fall einer schweren fieberhaften Erkrankung, die nachträglich mit großer Wahrscheinlichkeit als Fleckfieber anzusehen ist, erfolgte in der Kate 4 des Vorwerks Sch. am 28. Januar. Wie dieser Fall entstanden ist, ließ sich nicht mehr feststellen. Der Patient, ein Knabe von 15 Jahren, Casimir Mitiawitz, gehörte zu dem Teil der polnischen Schnitter, der erst im März 1916 aus Wilna nach Deutschland gekommen war. Da eine andere Ansteckungsquelle sich nicht ermitteln ließ, so besteht immerhin die Möglichkeit, daß, ähnlich wie wir das schon bei der Epidemie in Bu. erörtert haben, das Virus schon nach Deutschland mit-



Tabelle III. Sb.

Kaserne.

A. Schlafraum der Männer.

Laufende Nr.	Name des Patienten	Alter in Jahren	Tag der Erkrankung[1]	Weil-Felix	Läuse bei der Untersuchung	Seit wann in Deutschland?
1	Thomas Rak	20	26. I.	9. IV. 1$^{1}/_{10}$ negativ	5. IV. Kleiderläuse	Kinder der Franziska Rak, Kaserne C.
2	Johann Rak	15	26. I.	9. IV. negativ		
3	Andreas Mujeiko	20	4. II.	10. IV. „		März 1916 aus Wilna.
4	Kasimir Mujeiko	18	16. II.	10. IV. „	28. III. Kleiderläuse	„ „ „ „
5	Ludwig Dalawatzki	20	16. II.	10. IV. „	6. IV. „	Seit Friedenszeiten in Deutschland; im Gefängnis ausgerückt Prenzlau 15. II. Sieden-Bollenthin, dort erkrankt.
6	Johann Rosalewski	20	16. II.	10. IV. „	6. IV. „	von Sommer 1914.
7	Martin Woizek	16	16. II.	10. IV. „	6. IV. „	Februar 1916 aus Minsk.
8	Wladislaus Woizek	33	16. II.	10. IV. „	6. IV. „	von Sommer 1914.
9	Peter Malinowski	22	19. II.	9. IV. „		Seit März 1916 aus Wilna.
10	Michael Sienkiewicz	21	19. II.	9. IV. „		„ „ „ „ „
11	Felix Pawlisenski	20	19. II.	10. IV. „		Mai 1916 aus Warschau.
12	Anton Malewski	29	19. II.	10. IV. „		März 1916 aus Wilna.
13	Michael Zuliga	23	28. II.	28. III. 1:160 pos.		von Sommer 1914.
14	Wladislaus Nazkewicz	—	16. III.	9. IV. negativ	6. IV. Kleiderläuse	März 1916 aus Wilna.
15	Wladislaus Sojelewski	20	15. III.	10. IV. „	6. IV. „	März 1916 aus Warschau.
16	Josef Knitkow	18		10. IV. „		Kam am 15. III. 16 aus Wilna, im August 17 ausgerückt, Stargard, Anklam verhaftet. 12. Feburar Gefängnis Treptow, dort bei der Aufnahme Körperwaschung, im Gefängnis erkrankt. Später in die Baracke nach Sieden-Bollenthin gebracht.
17	Stanislaus Slawiopki	22	19. III.	10. IV. „		
18	Peter Razewo	18	starb	etwa am 17. II.		
19	Franz Simulang	26	15. III.	3. IV. 1:80 pos.		
20	Ferdinand Piatuchek	25	gesund	9. IV. negativ	6. IV. total verlaust	von Sommer 1914.
21	Stanislaus Soremta	50	„	9. IV. „	6. IV. Kleiderläuse	Seit 26. März 1916 aus Wilna.

[1] Die Angabe ist nicht in jedem Fall ganz genau.



Tabelle III (Fortsetzung).

B. Schlafraum der Frauen.

Laufende Nr.	Namen des Patienten	Alter in Jahren	Tag der Erkrankung	Weil-Felix	Läuse bei der Untersuchung	Seit wann in Deutschland?
1	Josepha Rodutzka	22	3. II.	28. III. 1:160+; 3. IV. 1:20+	nicht gefunden	Seit August 1914.
2	Julia Gigilewitz	18	4. II.	11. IV. negativ	desgl.	März 1916 aus Wilna.
3	Hedwiga Barkewitz	18	4. II.	11. IV. 1:160 positiv	„	„ „ „ „
4	Anna Barkewitz	44	16. II.		„	„ „ „ „
5	Marie Pawlewitz	18	16. II.	12. IV. 1:640 „	„	„ „ „ „
6	Theophila Alikewitz	22	18. II.		„	„ „ „ „
7	Margarete Wassek	20	18. II.	12. IV. negativ	„	„ „ „ „
8	Helene Barkewitz	16	23. II.	9. IV. $^1/_{10}$ negativ	„	„ „ „ „
9	Julianna Wassek	26	23. II.	12. IV. 1:40 positiv	„	Seit August 1914.
10	Katarina Moschau	19	23. II.	12. IV. 1:40 „	„	„ „ „
11	Stephanie Alikewitz	19	2. III.	11. IV. negativ	„	März 1916 aus Wilna.
12	Brunislawa Oblas	22	4. III.	11. IV. 1:20 positiv	„	Seit August 1914.
13	Floria Szymanska	19	4. III.	11. IV. negativ	„	„ „ „
14	Anna Maletzka	25	5. III.	3. IV. 1:160 positiv	„	„ „ „
15	Lucia Kowalk	19	13. III.	3. IV. 1:1280 „	„	„ „ „
16	Eva Wolna	18	13. III.	3. IV. 1.320 „	„	März 1916 aus Wilna.
17	Marta Taratzki	20	15. III.		„	„ „ „ „
18	Ursula Alikewitz	45	25. III.	3. IV. negativ	„	„ „ „ „
19	Maria Bodera	16	4. IV.	10. IV. 1:40 positiv	„	Seit August 1914.
20	Julianne Wilk	52	gesund	19. III. negativ	„	„ „ „
21	Franziska Michalak	21	„	10. IV. „	„	„ „ „

Tabelle III (Schluß).

Raum C.

Laufende Nr.	Namen der Patienten	Alter in Jahren	Tag der Erkrankung	Weil-Felix	Läuse bei der Untersuchung	Seit wann in Deutschland?
1	Wladislawa Kulig	18	11. II.	9. IV. $^1/_{10}$ negativ	Kleiderläuse	März 1916 aus Warschau.
2	Viktoria Sawinki	19	14. II.	10. IV. "	"	" " " "
3	Helene Pytzk	19	19. II.	11. IV. "	"	" " " "
4	Franziska Rak	40	20. II.	9. IV. "	"	Seit August 1916.
5	Peter Rak	8	20. II.	9. IV. $^1/_{10}$ "	"	" " "
6	Antonia Rak	8	20. II.	9. IV. $^1/_{10}$ "	"	" " "
7	Josef Rak	11	20. II.	9. IV. $^1/_{10}$ "	"	" " "
8	Marianna Rak	18	20. II.	9. IV. "	"	" " "
	Raum D. Wohnung des Vorarbeiters.					
1	Johann Bodera	37	18. II.	10. IV. negativ	Läuse nicht gefund.	Seit Sommer 1914.
2	Magdalena "	30	8. III.	10. IV. "	" " "	
3	Franziska "	10		10. IV. "	" " "	
4	Josef "	7	18. II.	10. IV. "	" " "	
5	Anna "	4			" " "	
6	Viktoria "	1			" " "	
					" " "	
	Raum E. Wohnung des Vorschnitters (Erdgeschoß).					
1	Agate Palowski	37	4. III.	12. IV. 1:640 positiv	Läuse nicht gefund.	Seit Sommer 1914.
2	Helene "	10	4. III.	12. IV. negativ	" " "	" " "
3	Stephan "	50	18. III.		" " "	" " " (28. III. tot)
4	Josef "	19		28. III. "	" " "	" " "
5	Max "	12		12. IV. "	" " "	" " "
6	Johann "	7			" " "	" " "
7	Bernhard "	5			" " "	" " "
8	Marie "	1			" " "	" " "
9	Thomas "	4			" " "	" " "

gebracht wurde, sich im Körper von Trägern hielt und bei diesem Knaben zuerst ein klinisch nachweisbares schweres Krankheitsbild bedingte. Daß Ausreißer von anderen Gütern gerade nach dem Gut Sb. gekommen sein sollten, erscheint fraglich, da dort die Verpflegung und Behandlung der Leute nicht gut gewesen sein soll, so daß im Gegenteil, wie schon erwähnt, ein Teil der Leute selbst ausriß. Es ist aber natürlich auch möglich, daß schon früher teilweise von hier ausgerückte und zurückgebrachte Schnitter von anderer Stelle das Virus mitgebracht hatten, wenn auch freilich von früheren Erkrankungsfällen anderweitig, abgesehen von der Epidemie bei Greifswald, nichts bekannt geworden ist. Speziell hat der Patient Casimir M. sich niemals heimlich von seiner Wohnstätte entfernt.

Anscheinend etwa gleichzeitig mit diesem Fall auf dem Vorwerk, nach den natürlich nicht ganz zuverlässigen Angaben sogar schon etwas früher, erkrankten in der erwähnten Schnitterkaserne des Hauptgutes zwei Geschwister, Thomas und Johann Rack, 20 und 15 Jahre alt, die in dem Raum für ledige Burschen nächtigten. Diese beiden sind seit der Zeit vor dem Krieg dort ansässig und haben ihre Arbeitsstätte angeblich nie verlassen. An diese Fälle schlossen sich eine Reihe weiterer Fälle in dem Schlafraume der Männer an, die annähernd zeitlich geordnet in der vorstehenden Tabelle verzeichnet sind.

Die Erkrankungen im Schlafraum der Frauen zeigt die Tabelle III B.

Die Insassen der Einzelräume sind in den Tabellen III C bis E verzeichnet.

Unterziehen wir nun diese Tabellen einer gemeinsamen Betrachtung. Das scheint um so angebrachter, als ja doch innerhalb des Hauses die Leute aus den einzelnen Räumen ständig in innigste Berührung miteinander kamen, so daß die räumliche Trennung für die Erörterungen des Verlaufes der Epidemie hier kaum in Frage kommt. Aus den Tabellen ergibt es sich, daß die Infektion in der Schnitterkaserne so gut wie alle Individuen ergriffen hat. Von 21 ledigen Männern erkrankten 19, von 21 ledigen Frauen 19, je 2 blieben gesund. In dem Raum C der Familie R. sind sämtliche 8 Personen erkrankt. In dem Raum D der Familie B. ließ sich unter den 6 Personen bei 3 Kindern von 10, 4 und 1 Jahren über eine voraufgegangene Erkrankung nichts mehr feststellen. Jedoch werden wir kaum einen großen Fehler begehen, wenn wir auch sie in Anbetracht des leichten Verlaufes, den das Fleckfieber erfahrungsgemäß gerade bei Kindern hat, als früher infiziert betrachten. Von 56 Bewohnern des ersten Stockwerkes der Schnitterkaserne sind danach 52 erkrankt, d. h. 92·8 Prozent. Gesund blieben 4 = 7·2 Prozent; gestorben ist 1 = 2 Prozent.



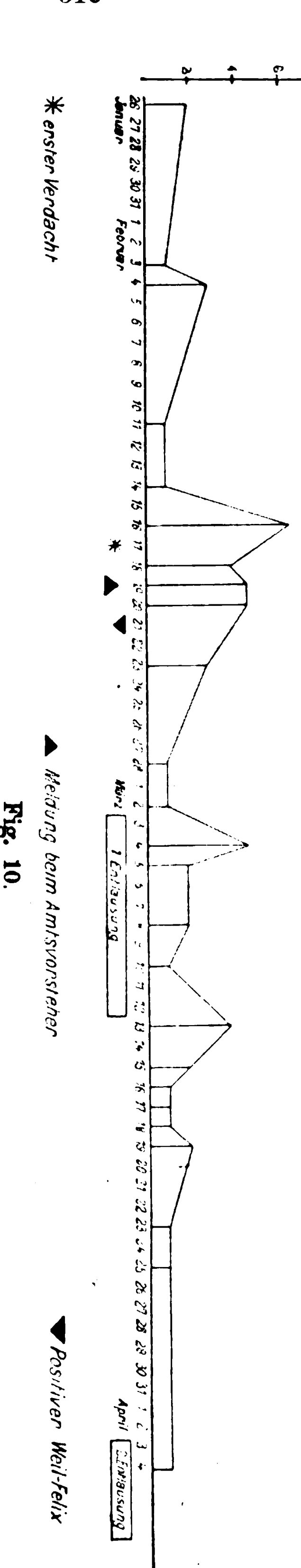


Fig. 10.

Im Verhältnis zur früheren Epidemie in Bu. fällt die stärkere Durchseuchung bei den Polen in Sb. auf (92·8 gegen 77 Prozent).

Die nebenstehende Kurventabelle zeigt den Verlauf der Erkrankung. Wir müssen allerdings dazu bemerken, daß sich der Tag der Erkrankung auch mit Hilfe des Soldbuches dieser Leute nicht in jedem einzelnen Fall mehr mit absoluter Sicherheit feststellen ließ, aber im großen und ganzen stimmen wohl die auf die verschiedenste Weise (Soldbuch, Aufzeichnungen des behandelnden Arztes usw.) gewonnenen Daten, so daß die Kurventabelle gleichwohl ein Bild des wirklichen Verlaufes gibt.

Was die Verlausung anlangt, so ist sie nach den Angaben des Gutsherrn sowie des Pflegepersonals bei Ausbruch der Epidemie eine allgemeine gewesen. Als wir zum ersten Male am 28. März an den Ort der Infektion kamen, waren bereits „umfassende Maßnahmen“ getroffen. Es war ein fahrbarer Desinfektionsapparat aus Bu. am 3. März dahin gekommen, und von diesem Tag bis zum 12. März waren die Kleider der Leute entlaust worden, die Schnitterkaserne und die vier Katen waren mit Karbolsäure und Kalkmilch desinfiziert, die Strohsäcke waren verbrannt worden. Da der dem Trunke ergebene und gänzlich unzuverlässige Desinfektor bei der Entlausung der Kleider vergessen hatte, Wasser in den Kessel des Dampfinfektionsapparates zu füllen (!), so war ein großer Teil der Habseligkeiten der Leute bei der Desinfektion verbrannt. Die Entlausung ist offenbar eine unsystematische und ungenügende gewesen. Das ergibt sich schon aus den angewandten Mitteln; denn die Desinfektion mit Karbolsäure und Kalkmilch ist gänzlich unzulänglich, um die Läuse aus den Wohnräumen zu entfernen. Aber auch die Kleiderdesinfektion ist wohl keine vollständige gewesen, und die wenig pflegliche Art, mit der sie zum Teil erfolgte, war infolge des nunmehr bestehenden Mangels nur dazu angetan, die schnelle Wiederverlausung zu begünsti-

gen. Denn natürlich hatten die Polen, nachdem ihnen ein großer Teil ihres vorher gar nicht so unbeträchtlichen Vorrats an Kleidern, vor allem Wäsche, verbrannt war, jetzt erst recht nicht mehr die Möglichkeit, die Wäsche zu wechseln. Wir konnten auch, als wir am 28. März und Herr Dr. J. am 6. April wieder die Leute untersuchten, feststellen, daß ein Teil von ihnen, namentlich Burschen, überhaupt kein Hemd mehr, andere nur ein einziges Hemd, das sie am Leibe trugen, besaßen. Bei den Frauen war im ganzen etwas mehr Wäsche vorhanden; vielleicht hatten einzelne, wie das ja auch die Erfahrung in Bu. gelehrt hatte, einen Teil ihrer Habseligkeiten vor der Desinfektion beiseite geschafft, wozu sie wohl auch von ihrem Standpunkt aus Veranlassung hatten, nachdem sie gesehen hatten, wie bereits in den ersten Tagen das Desinfektionsgut bei der Entlausung tatsächlich vernichtet wurde. So ist es nicht weiter wunderbar, daß wir unter den Männern bereits am 28. März und Anfang April, d. h. also 14 Tage nach der beendeten Entlausung, wieder eine starke Verlausung feststellen konnten. In den Tabellen sind die Leute angeführt, bei denen Läuse gefunden wurden. Dazu muß noch bemerkt werden, daß das naturgemäß die Schnitter sind, bei denen schon ein erheblicher Grad der Verlausung wieder bestand. Es ist nicht ausgeschlossen bei dem engen Zusammenleben, sogar wahrscheinlich, daß wenige Läuse, die bei der Besichtigung natürlich leicht der Wahrnehmung entgehen konnten, bereits auch bei den anderen Leuten wieder vorhanden waren. Bei den Frauen konnte bei zweimaliger Untersuchung und bei der oberflächlichen Durchsuchung der Wäsche eine Verlausung nicht konstatiert werden. Doch dürften auch sie zum Teil Läuse gehabt haben, aber im allgemeinen sind sie, wie das bei den Schnitterinnen, die meistens in jüngeren Jahren waren, erklärlich ist, sauberer als die Männer.[1]

Im übrigen aber ist auch trotz der Trennung der Schlafräume den Mädchen die Gelegenheit eines Austausches der Läuse mit den Insassen des Schlafraumes der ledigen Männer offenbar reichlich gegeben. Wie uns von verschiedensten Seiten bestätigt wird, findet in der Nacht überall in den Schnitterkasernen ein reger Wechsel von dem Schlafraum der ledigen Männer zu dem der ledigen Frauen statt. Das konnte Herr Dr. J. auch selbst beobachten. Gelegentlich eines unerwarteten Besuches in der Schnitterkaserne am Sonntagvormittag fand er in dem Frauenraum bei einer Schnitterin im Bett einen ledigen Burschen aus dem Männerraum, ohne daß die übrigen Schnitterinnen des Raumes daran Anstoß zu nehmen schienen.

Die Weil-Felixsche Reaktion war bei den vor längerer Zeit Erkrankten bereits wieder negativ geworden; bei wenigen anderen erst

[1] Von diesen sind wieder besonders die halbwüchsigen Burschen verlaust, die meist ohne Angehörige sind und für deren Wäsche wohl überhaupt niemand sorgt.

später Erkrankten war sie noch positiv. Ein schnelles Verschwinden der Agglutinine bei Fleckfieber kommt vor. Nach den interessanten Untersuchungen von Oettinger[1] ist das übrigens auch bei Typhus häufig.

Eine besondere Betrachtung erfordern noch die Erkrankungen in der Wohnung des Vorschnitters. Dieser wohnte mit seiner Familie, im ganzen 9 Personen, zwar auch in der Schnitterkaserne, aber räumlich weit getrennt von den übrigen im Erdgeschoß neben dem Speiseraum und der Küche. Dieser Mann ist ein Deutschpole, und sowohl er wie seine Frau und auch die Kinder machen einen erheblich saubereren Eindruck. Der Mann erkrankte erst als einer der letzten am 18. März und starb am 28. März. Die Frau war schon 14 Tage vorher erkrankt. Sie hatte noch etwa 4 Wochen später einen hohen positiven Weil-Felix, 1:640. Von den Kindern erkrankte nachweisbar nur eins von 10 Jahren. Inwieweit die anderen Kinder leicht infiziert waren, entzieht sich unserer Beurteilung; wir verweisen auf die obigen Ausführungen.

Wir kommen nunmehr zu den Fällen in den Einzelkaten; sie sind auf nachstehender Tabelle IV verzeichnet.

In den etwa über 100 m abseits von der Schnitterkaserne gelegenen 3 Katen begannen die gehäuften Erkrankungen erst einige Wochen später, nachdem die Epidemie in der Kaserne ihren Höhepunkt erreicht hatte. Von den 29 Insassen, die alle bereits seit 1914 dort wohnen, sind nachweisbar nur 7 erkrankt, d. h. 24·1 Prozent gegen 92·8 Prozent in der Kaserne. Ob daran die günstigere Beschaffenheit (größerer Luftraum) und größere Sauberkeit der Wohnräume (bei der Besichtigung Anfang April konnten sowohl bei den Leuten als auch in ihren Quartieren Läuse nicht mehr gefunden werden, die Räume und Insassen waren gleichzeitig mit den anderen entlaust worden, aber die Leute waren offenbar dann länger läusefrei geblieben) oder andere Umstände schuld gewesen sind, vermögen wir nicht zu entscheiden. Ob die Katenbewohner früher so stark verlaust waren wie die Insassen der Kaserne, wissen wir nicht. Aber Gelegenheit zum Austausch von Läusen war jedenfalls reichlich gegeben; denn auch diese Leute holten sich ihr Essen aus der in der Kaserne eingerichteten gemeinsamen Küche; inwieweit sie die Schlafräume im ersten Stockwerk der Kaserne betraten, entzieht sich unserer Kenntnis.

Die Tochter der Frau Eva Bodera in der Kate 1 Maria B. (Tab. III. B. Nr. 19), wohnte aber z. B. in der Schnitterkaserne und ist auch dort erkrankt. Jedenfalls ist die Wahrscheinlichkeit, daß die Katenleute zeitweilig Läuse von den übrigen Polen aufgenommen haben (also hier „infi-

[1] *Centralbl. f. Bakt.* 1918. Bd. LXXX. S. 304.



Tabelle IV.

A. Kate I.

Laufende Nr.	Namen	Alter in Jahren	Tag der Erkrankung 1918	Weil-Felix	Läuse Anfang April?	Seit wann in Deutschland?	Bemerkungen
1	Martin Bodera	50		12. IV. negativ	4. IV. nicht gefunden	August 1914	
2	Eva "	45	15. III.	12. IV. 1:40 positiv	desgl.	desgl.	
3	Josef "	19		12. IV. negativ	"	"	
4	Viktor "	2			"	"	
5	Stanislawa Adamsyk	24	gesund	12. IV. "	"	"	
6	Mitzislawa "	1	"		"	"	
7	Valentin Rak	48	"	12. IV. "	"	"	
8	Maria "	54	"	12. IV. "	"	"	

B. Kate II.

Laufende Nr.	Namen	Alter in Jahren	Tag der Erkrankung 1918	Weil-Felix	Läuse Anfang April?	Seit wann in Deutschland?	Bemerkungen
1	Julianna Klimas	26	4. III.	12. IV. negativ	4. IV. nicht gefunden	August 1914	
2	Franz Kulig	30	gesund	—	desgl.	desgl.	
3	Michalina Kulig	30	"	12. IV. negativ	"	"	
4	Marianna Kulig	2	"	desgl.	"	"	
5	Anton Klimas	25	"	"	"	"	
6	Stanislaus Klimas	2	"	"	"	"	
7	Johann Klimas	1	"	"	"	"	

Tabelle IV (Fortsetzung).

C. Kate III.

Laufende Nr.	Namen	Alter in Jahren	Tag der Erkrankung 1918	Weil-Felix	Läuse Anfang April	Seit wann in Deutschland?	Bemerkungen
1	Johann Rodutzki	32	13. III.	12. IV. 1:320 positiv	nicht gef.	August 1914	
2	Valeria "	27	13. III.	12. IV. negativ	"	desgl.	
3	Felix "	$1^1/_2$	gesund		"	"	
4	Valentin Dolomatzki	25	"	12. IV. negativ	"	"	
5	Marianna "	24	"	9. IV. "	"	"	
6	Genoveva "	3	"		"	"	
7	Marta "	2	"		"	"	
8	Marie "	$^3/_4$	"		"	"	
9	Johann Woitzowski	50	"	12. IV. negativ	"	"	
10	" "	21	"	desgl.	"	"	
11	Josef Skahowski	60	"	"	"	"	
12	Ignaz Walni	24	"	"	"	"	
13	Anna "	23	"	"	"	"	
14	Lorenz Kayek						Im Januar als erster gestorben.

D. Kate IV. Vorwerk Schö.

Laufende Nr.	Namen	Alter in Jahren	Tag der Erkrankung 1918	Weil-Felix	Läuse Anfang April	Seit wann in Deutschland?	Bemerkungen
1	Kasimir Mitiawitz	15	28. I.	12. IV. negativ	+	März 1916 aus Wilna	
2	Wlorlaff Drewitz	15	5. II.	desgl.	+	desgl.	
3	Wirgen Slinioski	20	16. II.	"	+	Seit Sommer 1914	
4	Franz Luzkon	20	23. II.	"	+	desgl.	
5	Magdalene Dosstau	26	3. III.	"	—	"	
6	Stanislaus "	28	4. III.	12. IV. 1:320 positiv	—	"	
7	Johann "	2 Mon.			—		

zierte“ Läuse) größer als bei den Deutschen, die die oberen Räume der Schnitterkaserne wo das Fleckfieber wütete, vorübergehend betreten haben.

Wenn wir von Dr. J. und mir absehen, die wir durch eine voraufgegangene Infektion als immun zu betrachten sind, so sind im ganzen während der kritischen Zeit 13 Deutsche in der Schnitterkaserne gewesen. Von ihnen erkrankten 8 = 61·5 Prozent gegen 73 Prozent in Bu.; von den 29 Polen in den 3 Einzelkaten in Sb. aber nur 7 = 24·1 Prozent. Wenn man bedenkt, daß von den Polen im Obergeschoß der Kaserne 92·8 Prozent erkrankten, so kann nicht einmal die höhere Empfänglichkeit der Deutschen zur restlosen Erklärung herangezogen werden.

Wir haben also auch hier wieder die schon an anderer Stelle beobachtete Tatsache, daß die Epidemie im wesentlichen auf bestimmte Lokalitäten beschränkt ist, wo sich die Insassen sowohl wie Fremde selbst bei kürzestem Verweilen anstecken, während an anderen Stellen und selbst in der Nähe des Herdes eingeschleppte Einzelfälle nur zu wenigen Ansteckungen führen.

In der nachstehenden Tabelle IV E sind die Fälle der Deutschen zusammengestellt.

Tabelle IV (Schluß).

E. Erkrankte Deutsche.

Laufende Nr.	Namen	Alter in Jahren	Tag der Erkrangung 1918	Weil-Felix	Läuse?	Bemerkungen
1	Frau Rosa Kut.		4. III.	1:320 positiv	—	
2	Medizinalrat Die.		5. III.	1:160	—	
3	Schwester I		3. III.		hatten	
4	„ II		16. III.		Läuse	
5	Dr. v. Hö.		17. III.		—	tot Anfang April.
6	W. Ha.	42	19. III.		—	
7	A. Wa.	50	19. III.		—	tot am 1. IV.
8	E. We.	22	23. III.	1:80	—	

Gestorben sind von den 8 Erkrankten 2 = 25 Prozent gegen 50 Prozent bei der Epidemie in Bu. Bei der absolut geringen Zahl der Fälle ist es wohl nicht angebracht, aus der Differenz irgendwelche Schlüsse mit Sicherheit zu ziehen.

Von den 8 Erkrankten hatten nach ihren Angaben die beiden Schwestern, die die Kranken zuerst gepflegt und gereinigt hatten, sicher Läuse an



ihrem Körper gefunden. Auch der Patient Nr. 7, der Statthalter des oben erwähnten Vorwerkes Schö., der häufig in die Kaserne in Sb. kam, war unsauber und soll Läuse gehabt haben; seine Familie soll gleichfalls verlaust gewesen sein. Obwohl er zu Hause krank lag in einer zwar geräumigen, aber nicht sehr sauberen Wohnung, und obwohl eine Entlausung nicht erfolgt ist, hat sich niemand von der Familie angesteckt (zahlreiche Kinder). Eine Desinfektion erfolgte erst nach seinem Tode.

Auch Fall Nr. 1 (Tab. IV E), eine sehr unsaubere Hofgängerin, könnte in der kritischen Zeit verlaust gewesen sein. Sie will niemals nach der Schnitterkaserne in Sb. gekommen sein, jedoch hat sie bei der Entbindung der Magdalena Dosstau in Kate 4 (Nr. 5 der Tab. IV D), die am 3. März erkrankt war, Beihilfe geleistet — wieder ein Beweis für die Berührung zwischen Polen und Deutschen. Sie selbst erkrankte bereits am 4. März und hat sich wohl schon bei früheren Besuchen in der Kate angesteckt. Die übrigen Deutschen, namentlich die beiden erkrankten Ärzte, geben wiederum auf das bestimmteste an, niemals Läuse bemerkt zu haben.

Eine besondere Besprechung erfordert in diesem Zusammenhang noch der Fall des Medizinalrats Dr. D. Er war am 21. und 24. Februar in Sb. erkrankte, wie er angibt, infolge einer Erkältung bei der Fahrt im offenen Auto am 24. Februar, am 27. an fieberhafter Bronchitis. Vom 10. bis 17. März war er wieder gesund. Am 17. März abends erkrankte er neuerdings schwer mit Schüttelfrost unter den Erscheinungen des Fleckfiebers. Blutentnahme am 25. März (Prof. Morawitz), Weil-Felix 1:160 positiv. Dieser Patient war am 24. Februar zum letzten Male am Herd der Infektion; er erkrankte am Fleckfieber erst am 17. März, also mit der ungewöhnlich langen Inkubation von 21 Tagen, sofern man annehmen will, daß er sich am 24. Februar, bei seinem letzten Besuch in Sb., infiziert hat. Angesichts dieser langen Inkubation wurde von einzelnen Seiten an die Möglichkeit gedacht, daß gelegentlich eines Besuches durch den später an Fleckfieber erkrankten, in Sb. stationierten Dr. v. Hoe., etwa am 15. März, eine infizierte Laus mitgeschleppt und auf den später Erkrankten übertragen worden sei. (!) Er hat jedoch eine Laus nicht bemerkt, ebenso wie der als Überträger der Laus in Frage kommende, inzwischen leider dem Fleckfieber erlegene, Dr. v. Hoe. nach seinen ausdrückleihen Angaben gegenüber dem behandelnden Arzt Professor Rautenberg-Lichterfelde niemals Läuse an seinem Körper entdeckt oder Läusestiche bemerkt hat. Weiterhin wurde auch angenommen, daß vielleicht der Patient D. Pelze und Decken, die er gelegentlich seines Besuches in Sb. mitgenommen, später wieder benutzt hat, wobei eine daran haftende noch infizierte Laus auf ihn über-



gekrochen sein könnte (!); doch er als auch seine Frau bestreiten, diese Pelze und Decken in der kritischen Zeit überhaupt noch einmal benutzt zu haben. Diese Hypothesen erscheinen also recht gekünstelt, doch könnte man zur Erklärung der langen Inkubation noch folgendes annehmen:

1. Bereits die erste Erkrankung war Fleckfieber und nicht, wie der behandelnde Arzt annahm, ein Bronchitis verbunden mit Pleuritis. Dagegen spricht der typische Beginn des klinisch nachweisbaren Fleckfiebers und sein ganzer zeitlicher Verlauf.

2. Man könnte an die Möglichkeit denken, daß die Infektion bereits bei dem Besuch in Sb. erfolgt ist, daß aber infolge einer hinzugetretenen akuten fieberhaften Erkrankung das Inkubationsstadium das Fleckfieber verlängert und sein Ausbruch hinausgeschoben wurde.

Von den 8 erkrankten Deutschen waren 6 (Nr. 3 bis 8) bei der Entlausung tätig, die in der Zeit vom 3. bis 12. März stattfand. Sie haben während dieser Zeit nachweislich häufig die Schnitterkaserne betreten. Es verdient hier noch einmal hervorgehoben zu werden, daß sowohl in Sb. wie in Bu. sich Leute infiziert haben, die bei der Entlausung an Ort und Stelle geholfen haben, während bei der Entlausung der zahlreichen und wohl noch viel stärker verlausten polnischen und russischen Schnitter aus Bu. in der Medizinischen Klinik in Greifswald keine Ansteckung erfolgt ist. Auch durch die verlauste Leibwäsche dieser Leute ist keine Ansteckung erfolgt.

Unterziehen wir nun noch einmal die Epidemie in Sb. in ihrer Gesamtheit einer Betrachtung, und fragen wir vor allem, wie die Seuche entstanden ist und inwieweit die Erkennung der ersten Fälle und die getroffenen Maßnahmen den Gang der Epidemie beeinflußt haben.

Über die Entstehung dieser Epidemie wissen wir, wie wir schon eingangs erwähnt haben, nichts Zuverlässiges. Ob in Polen auf Urlaub gewesene Schnitter von anderen Gütern das Fleckfieber mitgebracht und nachher mit denen in Sb. in Berührung gekommen sind, ließ sich nicht mit Sicherheit feststellen. Wir werden noch weiter unten von einzelnen auf diese Infektionsquelle zurückzuführenden Fällen an anderen Stellen berichten, doch liegen sie erheblich später und kommen für diese Epidemie nicht in Frage.

Eine zweite Möglichkeit ist die, daß, ähnlich wie wir das schon in Bu. angenommen haben, unter den erst 1916 zugereisten Schnittern aus den Gouvernements Wilna und Warschau vielleicht ambulant Kranke oder Virusträger gewesen waren, daß sich vielleicht hier das Virus zunächst gehalten hat und erst später aus uns unbekannten Ursachen zu einer



allgemeinen Epidemie geführt hat, wofür ja die Bedingungen an sich günstig waren.

Wichtiger erscheint uns auch hier die Erörterung der Frage, inwieweit die Erkennung der ersten Fälle und die getroffenen Maßnahmen in Sb. den Ablauf der Epidemie beeinflußt haben.

Die ersten Fälle, bei denen überhaupt ein Arzt hinzugezogen wurde, war der eine Fall in Schönkamp (Tab. III, Nr. 4) und zwei Fälle in Sb. (Nr. 1 und 2 der Tab. IVD).

Damals aber hat der behandelnde Arzt noch nicht an Fleckfieber gedacht, die Fälle wurden für Influenza angesprochen.

Erst am 17. Februar, als bereits zwei Todesfälle unter den Polen vorgekommen waren und ein starker Zugang von Erkrankungen am Tag zuvor erfolgt war, tauchte der Verdacht auf, daß es sich um Fleckfieber handle. Eine entsprechende Meldung erfolgte an den Amtsvorsteher. Es wurde Blut von zwei Fällen für Weil-Felixschen Reaktion zur Untersuchung eingesandt. Am 21. Februar war dann auf Grund dieser Reaktionen die Diagnose Fleckfieber sicher gestellt, und es erfolgte die amtliche Meldung (s. Kurve S. 516). Bis dahin waren bereits 33 Fälle, davon 29 in der Schnitterkaserne selbst, vorgekommen, d. h. von den Insassen der Schnitterkaserne waren etwa die Hälfte, wenn man die zahlreichen kleinen Kinder nicht mit einrechnet, weit mehr als die Hälfte erkrankt, ehe überhaupt die Diagnose gestellt wurde.

Bereits am 24. Februar kamen Isolierbaracken des Roten Kreuzes an, jedoch war niemand am Ort, der ihre Aufstellung verstand. Diese erfolgte erst Anfang März, und jetzt erst konnte man daran denken, die Erkrankten von den Gesunden zu trennen.

Die Entlausungs- und Desinfektionsmaßnahmen begannen am 3. März und dauerten bis zum 12. März. Am 4. März mit Beginn der Desinfektion waren bereits 41 von den 65 Insassen der Schnitterkaserne erkrankt, und in den folgenden Tagen bis zur Beendigung der Desinfektion erkrankten 9 weitere; es blieben also einschließlich der Kinder nur 16 übrig, die aber in den nächsten Tagen bis auf 7 Kinder und 4 Erwachsene auch erkrankten, d. h. wenn wir von diesen 7 Kindern absehen, so erkrankten von den übrigen 58 Bewohnern der Schnitterkaserne 54, also alle bis auf vier. Selbst wenn die Entlausung eine vollständige gewesen wäre, so konnte ihr im vorliegenden Falle wiederum kein Einfluß auf den Ablauf der Epidemie zugesprochen werden, weil mit ihrem Ende schon 50 der Schnitter erkrankt waren und 10 Tage danach auch der ganze Rest bis auf 2 Nachzügler und 4 gesund Gebliebene.



Aber die Entlausung ist überhaupt, und das ist in Anbetracht der Schwierigkeit der Verhältnisse und der Unzulänglichkeit der Räumlichkeiten gar nicht zu verwundern, offenbar eine ungenügende gewesen. Schon die lange Dauer der Entlausung und Desinfektion (11 Tage) läßt es als ausgeschlossen erscheinen, daß die bereits Entlausten bei dem Mangel an anderweitigen Unterbringungsräumen nicht wieder mit den Verlausten und ihren noch verlausten Effekten in Berührung gekommen waren. Dazu kommt noch, daß, offenbar wegen der vorhandenen Schwierigkeiten der Beschaffung, Schwefel zur Entlausung nicht angewandt wurde, man sich vielmehr nach Verbrennen der Strohsäcke auf eine neue Kalkung der Räume und ein Abwaschen mit Karbollösung beschränkte, Maßnahmen, die unter den vorliegenden örtlichen Verhältnissen sicher nicht alle Läuse beseitigt haben dürften. Tatsächlich konnte dann gelegentlich einer Besichtigung durch mich am 28. März, d. h. 14 Tage nach beendigter Entlausung, wiederum eine Verlausung der Insassen der Schnitterkaserne festgestellt werden, die nach den Untersuchungen des Herrn Dr. J. an den folgenden Tagen bei den Männern eine ganz erhebliche war (vgl. Tab. III).

Die vorgenommene erneute gründliche Entlausung unter Verwendung von Schwefel zur Raumdesinfektion fand vom 3. bis 6. April durch den nach Sb. kommandier en Dr. J. statt. Dabei wurde nun so vorgegangen, daß Raum für Raum gründlich gereinigt und geschwefelt wurde. Die Insassen des betreffenden Raumes wurden gleichzeitig in der Waschküche gebadet, mit grauer Salbe eingerieben, mit neuer Wäsche versehen und erhielten ihre Kleider erst nach inzwischen erfolgter Dampfdesinfektion zurück. Sie nächtigten in einer Baracke. Erst am folgenden Abend wurden sie nach nochmaliger körperlicher Untersuchung in ihren inzwischen entlausten Schlafraum eingelassen. Selbst wenn wir annehmen wollen, daß durch diese Maßnahmen es jetzt gelungen wäre, alle Läuse zu beseitigen, was wir aber angesichts der bestehenden Schwierigkeiten nicht einmal absolut sagen können, so war eine neue Einzelverlausung doch mit Sicherheit zu erwarten, weil die Leute, auch infolge der versehentlichen Verbrennung eines Teiles ihrer Kleidungsstücke, so mangelhaft mit Wäsche versehen waren, daß ein Wechsel bei vielen von ihnen ausgeschlossen war; denn manche hatten nur ein Hemd, manche auch gar keins. Dazu kommt noch der Mangel an Seife und anderen Waschmitteln. Wir bilden uns auch gar nicht ein, daß das Aufhören der Epidemie auf die schließliche Beseitigung der Läuse im vorliegenden Fall zurückzuführen ist. Die Epidemie hat eben aufgehört, weil bis auf 4 Leute alle infiziert waren und diese 4 sind wahrscheinlich immun, denn sonst hätten sie sich wohl in der langen Zeit, die die Epidemie dauerte, doch schon früher einmal angesteckt. Alles in allem zeigt die Erfahrung

bei dieser Epidemie wieder, daß eine noch so sorgfältige Entlausung keine dauernde Freiheit von Läusen garantiert, wenn nicht die sonstigen Bedingungen derart sind, daß die Möglichkeit zur Reinhaltung der Wäsche und des Körpers besteht. Sind diese aber vorhanden, so hört anscheinend die Verlausung ganz von selbst auf.

Gleichzeitig mit der Epidemie in Sb. waren auf verschiedenen Gütern in der Peripherie Fälle von Fleckfieber vorgekommen, deren Zusammenhang mit dem Herd in Sb. zum Teil wenigstens wahrscheinlich ist. An allen diesen Stellen blieb es bemerkenswerterweise wieder bei einzelnen Fällen, obwohl auch hier die Fälle erst relativ spät entdeckt wurden und Bekämpfungsmaßnahmen an einzelnen Stellen ganz unterblieben sind.

In dem Städtchen Tr., etwa 10 km von Sb. entfernt, waren zwei Schnitter aus Sb. am 12. II. 18 ins Gefängnis gebracht worden. Der eine war seinerzeit aus Sb. geflüchtet (Nr. 16 der Tab. III).

Bei ihrer Überführung ins Gefängnis waren beide stark verlaust. Sie wurden nach Angabe des Gefangenenwärters „durch Bad und Umkleiden" entlaust. Man kann wohl nicht annehmen, daß damit bei den Einrichtungen in diesem kleinen Gefängnis eine vollkommene Entlausung verbunden war. Tatsächlich hatten sie denn auch beide nach dem gleichen Gewährsmann noch Läuse, als der eine am 20. Februar an Fleckfieber erkrankte. Sein Genosse wurde 21 Tage unter Beobachtung gehalten und blieb gesund. Nach Angaben des behandelnden Arztes hatten beide bei der Aufnahme des Erkrankten in das Krankenhaus des Ortes noch Kopfläuse. Eine genauere Untersuchung hatte nicht stattgefunden. Der Krankenwärter soll im Krankenhaus von einer Laus dieses Kranken gestochen worden sein. Er blieb gesund. Hier ist nun der Arzt der Meinung, daß es sich um eine Kopflaus gehandelt hat, weil eine Erkrankung ausblieb. Weitere Fälle schlossen sich im Gefängnis nicht an. Hier haben wir die Tatsache, daß von zwei verlausten zusammen ins Gefängnis eingelieferten und ungenügend entlausten Schnittern nur der eine an Fleckfieber erkrankte, obwohl sie vorher und noch acht Tage lang in innigem Kontakt waren.

Diese Tatsache ist geeignet, die Versuche etwas kritischer zu bewerten, in denen das Ausbleiben der Ansteckung beim Zusammenliegen eines entlausten Fleckfieberkranken mit einem Gesunden auf den Mangel von Läusen zurückgeführt und als Beweis für die Übertragung durch Läuse angesehen wurde. (v. Prowazek, Jürgens u. a.)[1] Auch ein mit Läusen be-

[1] Ein solcher Fall wurde auch in Greifswald gelegentlich der Epidemie in Bu. beobachtet, wo der Vater eines entlausten fleckfieberkranken Kindes (Weil-Felix wurde allerdings bei dem Kinde nicht gemacht) mit diesem in der Klinik ständig zusammen, sich nicht angesteckt hat, wie wohl von mancher Seite an-



hafteter Fleckfieberkranker steckt nicht unbedingt einen anderen am dritten Ort an. Immer wieder ein Beweis für die schon oben betonte Erfahrungstatsache, daß das Fleckfieber, in allerdings verlausten, Quartieren, wo es einmal herrscht, fast unfehlbar ansteckt, außerhalb aber trotz des Vorhandenseins von Läusen nicht oder nur in Ausnahmefällen.

Am 20. Februar erkrankte ein Schnitter in Gr., 4 km südlich von Sb. Der erkrankte Schnitter war dort beim Gemeindevorsteher beschäftigt, wohnte allein in einem Stall, unterhielt aber lebhaften Verkehr mit seinen Landsleuten in Sb.

Am 21. Februar erkrankte ein Schnitter in Cö., 4 km nördlich von Sb. Er war der Sohn eines Schnitters aus Sb., diente bei einem Bauern in Coe. als Knecht und schlief im Stall mit einem anderen Polen; der Stallgenosse blieb wiederum gesund. Der Kranke kam ins Krankenhaus in Tr.

Am 7. März stellte der Arzt Dr. Th. aus Tr. bei einem kriegsgefangenen Serben in Coe. Ausbau gleichfalls Fleckfieber fest; er kam ins Krankenhaus in Tr., war aber offenbar schon am Ende seiner Erkrankung, denn schon am 9. März war er fieberfrei. Die Diagnose dürfte auch in diesem Falle sicher sein, denn der Weil-Felix war am 19. März 1: 320 positiv. Der Serbe soll mit dem kranken Schnitter in Coe. Verkehr gehabt haben.

In allen diesen Fällen ist der Zusammenhang mit der Epidemie in Sb. so gut wie sichergestellt. Die Erkrankten waren teils Angehörige der Schnitter in Sb., teils verkehrten sie mit den außerhalb von Sb. Infizierten. Bemerkenswert ist, daß an alle diese Fälle sich weitere Erkrankungen nicht anschlossen, obwohl, wie schon erwähnt, keine oder nur ungenügende Gegenmaßnahmen getroffen wurden und die Fälle teilweise erst in den letzten Stadien der Krankheit (der Serbe) aufgefunden wurden.

Sicher nicht im Zusammenhang mit diesen Fällen dürfte eine Erkrankung auf dem Gut He. stehen, das etwa 12 km in der Luftlinie nordwestlich von Sb. liegt. Hier handelt es sich um ein ähnliches Vorkommnis wie in dem von mir zuerst beobachteten Falle (vgl. S. 479ff.).

Aus He. war ein Schnitter in Polen auf Urlaub. 8 Tage nach seiner Rückkehr (3. März) kam er zu dem Arzt Dr. Th. in Tr. in die Sprechstunde mit Fieber. 2 Tage später wurde bei ihm Fleckfieber festgestellt.

genommen wird, deshalb, weil das Kind entlaust war. Aber die Läuse, die doch ein ganzer Teil der übrigen Erkrankten trotz vorausgegangener Entlausung in dem gleichen Raum noch gehabt hat (siehe S. 504), haben dem Manne auch nicht geschadet.



Dieser Mann wohnte mit seiner Frau und vier anderen Ehepaaren in einem Raum; keiner von den anderen ist erkrankt. Läuse soll dieser Patient nicht gehabt haben. Jedenfalls dürfte er sich das Fleckfieber von seinem Urlaub mitgebracht haben.

Im Gegensatz zur Epidemie in Bu., die wenigstens in ihren klinisch nachweisbaren Abschnitten akut anstieg und ebenso akut abfiel, also dem Typus entsprach, den man bei Darmaffektionen als den Typus der Trinkwasserepidemien bezeichnet, der sich aber auch bei vielen anderen pandemischen Erkrankungen, z. B. bei der Influenza, findet, hatte die Epidemie in Sb. einen bedeutend protrahierteren Verlauf; sie entsprach mehr dem Typus, den man gemeinhin den der Kontaktinfektion nennt. Dabei dauerte es, bis alle Empfänglichen durchseucht waren, etwa doppelt so lange als in Bu. Die Desinfektionsmaßnahmen können wir in keinem Fall für das Aufhören verantwortlich machen, wie das schon oben auseinandergesetzt ist.

Epidemie in Scho.

Im Gegensatz zur Epidemie in Sb., bei der erst in den letzten Stadien an Ort und Stelle Nachforschungen angestellt werden konnten, steht die Epidemie in Scho., die wir nunmehr besprechen wollen. Über diese Epidemie liegen von ihren Anfängen bis zu ihrem Ende dadurch genaue Daten vor, daß der zum Institut kommandierte Unterarzt Herr Dr. Joachimoglu während der größeren Zeit ihrer Dauer an Ort und Stelle war und die Bekämpfungsmaßnahmen leitete. Durch häufige Blutentnahmen an Ort und Stelle und durch Untersuchung im Institut konnte auch die serologische Diagnose fast in allen Fällen gestellt w rden.

Der Ort, an dem diese Epidemie ausbrach, liegt etwa 20 km nordwestlich von Sb. und etwa 5 km südlich von dem Gut He., wo wir, wie oben erwähnt, eine Ansteckung bei einem nach Polen beurlaubt gewesenen Schnitter beobachten konnten. Auch die Epidemie in Scho. ist offenbar durch polnische Heimatsurlauber eingeschleppt worden. Auf dem Gut Scho. waren 53 Kopf polnische Schnitter in einer Kaserne untergebracht, die mitten im Dorf lag zwischen den Häusern der übrigen (deutschen) Bewohner. Es handelte sich um eine an der Hauptstraße gelegene zweistöckige ältere Kate. Im Erdgeschoß lag der Schlafraum für die Burschen und für einige Familien, die mittels aufgespannter Tücher in primitivster Weise eine gewisse Abtrennung ihrer Betten angestrebt haben. Der Raum hatte eine Länge von 12·3 m, eine Breite von 4·9 m und ist 2·8 m hoch = 60·3 qm = 168·7 cbm. Er war belegt mit 25 Kopf; es kamen also auf jeden 6·7 cbm und 2·4 qm Fläche. Der Raum hatte einen Lehmfußboden und



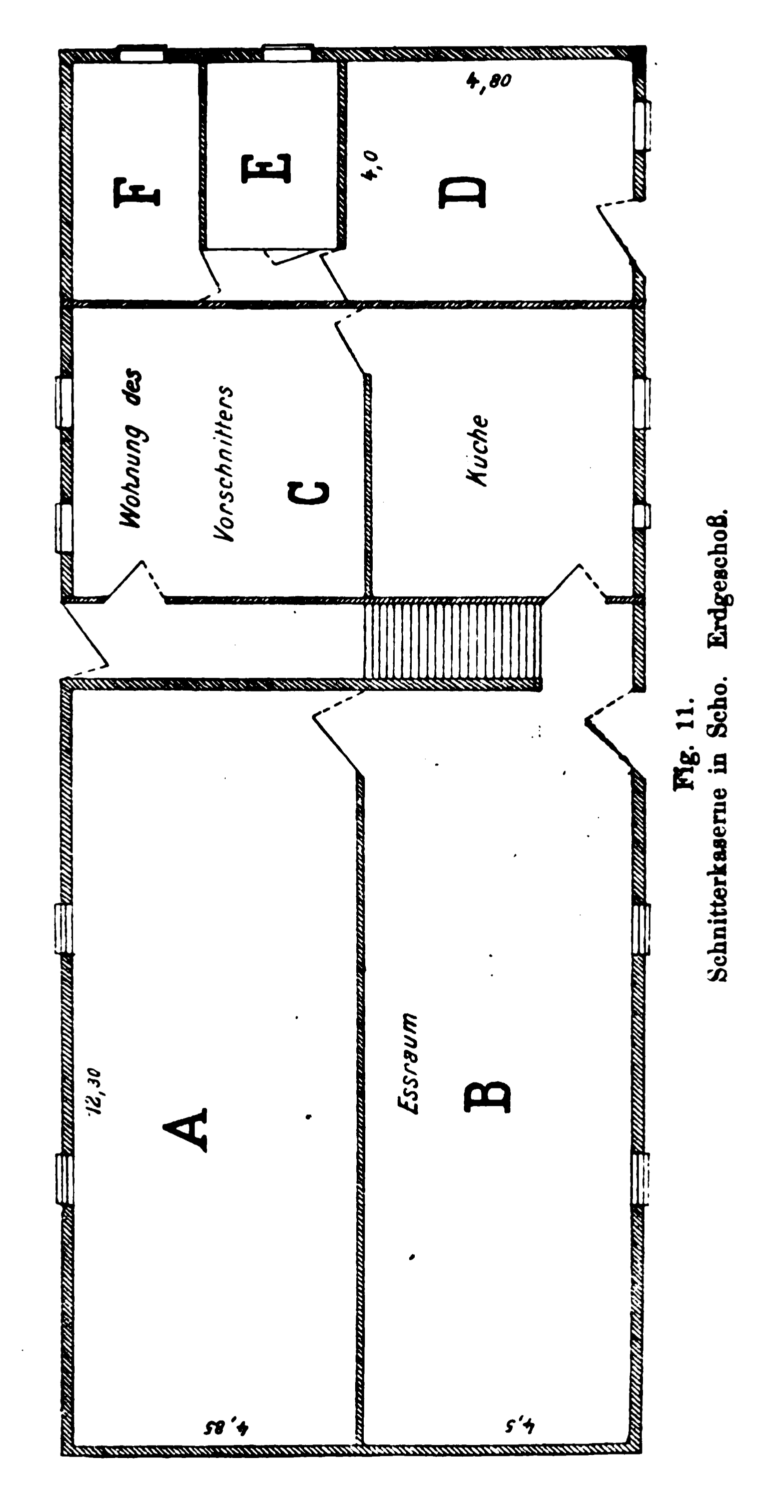


Fig. 11.
Schnitterkaserne in Scho. Erdgeschoß.

war nicht unterkellert. Die Fenster waren klein[1] und fest geschlossen.

[1] Im Plan (Fig. 11), der wiederum nur unter Berücksichtigung der genauen Raumgröße ungefähr skizziert ist, sind die Fensteröffnungen zu groß eingezeichnet.

Im Erdgeschoß lagen weiter noch neben diesem Schlafraum ein Speiseraum und die Küche. Ferner befand sich noch im Erdgeschoß ein einfensteriger Raum von 4·8×4·0×2·8 m. Dieser Raum war von 8 Kopf bewohnt, darunter 4 Erwachsene; pro Kopf 2·4 qm bzw. 6·4 cbm. In einem weiteren zweifensterigen größeren Raum wohnte die Familie des Vorschnitters: 5 Erwachsene (vgl. Fig. 9).

Im Obergeschoß waren die unverheirateten Frauen und außerdem mitten darunter in einem Bett ein jungverheiratetes Ehepaar untergebracht. Der Raum hatte nur ein einziges niedriges Fenster. Seine Maße betrugen 12·2×4·2×2·8 m = 51·2 qm Grundfläche und 143·5 cbm. Er war bewohnt von 13 Frauen und 1 Mann. Es entfielen also auf den Kopf 3·6 qm und 10 cbm. Die Schnitter machten, wie ich mich persönlich an Ort und Stelle überzeugen konnte, keinen so unsauberen Eindruck wie die in Sb. oder gar in Bu. Sie schienen auch besser genährt und überhaupt im allgemeinen besser versorgt zu sein. Auch die Wohnräume waren viel sauberer als dort, aber infolge der kleinen Fenster recht dunkel.

Von diesen Schnittern sind Mitte Februar die in der Tab. V näher bezeichneten 7 auf Urlaub nach ihrer Heimat in Polen entlassen worden. Sie kehrten nach 3 Wochen (erste Hälfte des März) zurück, zusammen mit 2 weiteren Burschen, die sie in ihrer Heimat noch für das Gut hinzugeworben hatten. Diese Urlauber und einer der neuen Ankömmlinge waren und blieben des weiteren gesund. Ob einer oder der andere von ihnen während des Urlaubs oder auf der Herreise oder kurz zurvor leicht erkrankt war, ließ sich nicht feststellen. Weil-Felix war im April bei allen negativ.

Am 28. März, also etwa 2 Wochen nach der Rückkehr der Urlauber, erkrankte in dem Schlafraum im Erdgeschoß die Frau eines Polen, der nicht auf Urlaub war (Nr. 2 der Tab. V).

Hierzu ist zu bemerken, daß etwa 10 Tage vorher allerdings schon der Mann dieser Frau, der mit ihr im gleichen Bett schlief (Nr. 1 der Tab. V) beim Arzt in Tr. wegen fieberhafter Bronchitis in Behandlung war; er war auch einige Tage dort im Krankenhaus. Ob es sich bei seiner Erkrankung um Fleckfieber gehandelt hat, läßt sich nicht mehr feststellen. Weil-Felix war etwa 5 Wochen später am 23. April nur 1:40 positiv.

Am 29. März erkrankte ein Mann im Nebenbett (Nr. 4 der Tab. VA). und gleichzeitig ein weiterer in dem etwa 7 m weit entfernten Bett auf der anderen Seite des Raumes (Nr. 3 der Tab. VA).

Am 1. April erkrankte die Tochter des Ehepaares T. (Nr. 1 und 2 Tab. VA), die im Obergeschoß in dem Raum für unverheiratete Frauen schlief (Nr. 1 Tab. VB).



Tabelle V.

A. Schlafraum im Erdgeschoß.

Laufende Nr.	Namen	Alter in Jahren	Tag der Erkrankung	Weil-Felix	Läuse	Urlaub	Bemerkungen
1	Johann Tyblewski	60		7. IV. negativ; 23. IV. 1:40 pos	nichtgef.		
2	Valentina „	45	28. III.	23. IV. 1:40 pos.	Kopfläuse		
3	Josef Jodwinak	38	29. III.	13. IV. 1:320 pos.	nichtgef.		
4	Franz Sablowski	27	29. III.	13. IV. 1:160 pos.	„		
5	Stanislaus Tyblewski	16	12. IV.	12. IV. negativ; 19. IV. 1:40+	Kleiderl.	Febr. 1918 aus Rußland	
6	Andreas „	8	12. IV.		—		
7	Stanislaus Michalak	30	26. IV.	26. IV. negativ	nichtgef.		
8	Josef Skinski	20	26. IV.		„		tot 7. V.
9	Johann Pribilski	19	26. IV.		„		
10	Peter Stempin	29	29. IV.	30. IV. 1:10 pos.	„		
11	Stanislawa Stempin	24	29. IV.	30. IV. 1:10 pos.	„		tot 9. V.
12	Stephan Stempin	3	29. IV.		„		
13	Marianna Jodwissak	33	1. V.	13. V. 1:120 pos.	„		
14	Wladislaw Nikuloijak	22	2. V.	23. IV. negativ; 13. V. 1:80 pos.	„	ja	
15	Franz Jowiak	23	1. V.	13. V. 1:160 pos.	„		
16	Josef Tyblewski	19	23. IV.	24. IV. negativ	„		
17	Wladislawa Tyblewski	20			„		wohnt in Japzow.
18	Balislawa Stempin	1/2			„		
19	Stanislawa Michalak	20			„		
20	Ignaz Adamzyk	20			„		
21	Martin Jorzak	40		23. IV. negativ	„	ja	
22	Andreas Riluski	30			„		
23	Wozek Pribilski	60			„		
24	Felixa Jodwinak	3			„		

B. Schlafraum der Mädchen.

Laufende Nr.	Namen	Alter in Jahren	Tag der Erkrankung	Weil-Felix	Läuse	Urlaub	Bemerkungen
1	Luise Tyblewski	17	1. IV.	7. IV. negativ	Kopfläuse		
2	Valeria Kreschinska	24	29. IV.	30. IV. 1:10 pos.	nichtgef.		
3	Stephania Pawlak	21	29. IV.	30. IV. negativ	„		
4	Marianna Koweilyak	20	4. V.		„		
5	Helene Michalaijak	20		13. IV. 1:40 pos.	„		
6	Alexandra Adamzyk	24			„		
7	Anastasia Gellak	11			„		
8	Dominijella „	19		23. IV. negativ	„	ja	
9	Franziska Lipinska	26		desgl.	„	„	
10	Marianne „	22		„	„		
11	Kasimira Katzwarek	45			Kopfläuse		
12	Marianne Kaitzowka	22			nichtgef.	ja	
13	Josefa Pribinska	16			„		
14	Anton Adamzyk	24	3. V.				

Tabelle V (Fortsetzung).

C. Wohnung des Vorschnitters.

Laufende Nr.	Namen	Alter in Jahren	Tag der Erkrankung	Weil-Felix	Läuse	Urlaub
1	Franz Woratzki	40			nicht gef.	
2	Antonia „	50			„	
3	Rosalia „	21			„	
4	Johann „	16			„	
5	Anna „	14			„	
	Raum D.					
1	Wladislaw Jankowski	30		23. IV. negativ	nicht gef.	ja
2	Marianna „	30		desgl.	„	„
3	Leo „	3				
4	Sophia „	3/4				
5	Janina Kabricka	10				Febr. 1918 aus Rußland
6	Hilorius Sminkowski	30			„	
7	Helene „	30			„	
8	Franz „	2			„	
	E. Wohnung des Vorarbeiters.					
1	Johann Spynawski	33		23. IV. negativ	nicht gef.	ja
2	Marianne „	30			„	
3	Kasimir „	10			„	
	Raum F.					
1	Wladislaw Wisnefski	36		23. IV. negativ	nicht gef.	Febr. 1918 aus Rußland
2	Wladislaw Wijorek	26		desgl.	„	desgl.

Zwei weitere Fälle kamen erst am 12. April in dem Schlafraum im Erdgeschoß (Nr. 5 und 6 der Tab. V, A, Söhne der Nr. 1 und 2) hinzu. Nr. 6 schlief im Bett mit seinen Eltern, Nr. 5 gegenüber im Bett an der anderen Längswand des Raumes.

Am 23. April erkrankte der Bruder des Falles Nr. 5, der mit diesem dasselbe Bett teilte (Nr. 16 der Tab. V, A).

Am 26. April erkrankten 3 Männer (Nr. 7, 8 und 9 der Tab. V, A)

Am 29. April erkrankten 5, und zwar eine Familie von 3 Kopf im Schlafraum des Erdgeschosses (Nr. 10, 11 und 12 der Tab. V, A). (Hier blieb nur noch ein neugeborenes Kind gesund.)

Ferner erkrankten an diesem Tage 2 Mädchen im Obergeschoß (Nr. 2 und 3 der Tab. V, B).



Nr. 3 ist die Braut von Fall Nr. 4 im Erdgeschoß, der genau einen Monat zuvor erkrankt war; sie hatte ihn während seiner Krankheit gepflegt.

Am 2. Mai erkrankten 2 Fälle im Erdgeschoß (Nr. 15, Bettgenosse von Fall Nr. 4, und Nr. 14 der Tab. V, A).

Es erscheint auffallend, daß Nr. 15, der mit Nr. 4 vor und nach Beginn von dessen Erkrankung bis zur Überführung von Nr. 4 in eine Isolierbaracke, d. h. 21. Tage (bis zum 18. April), zusammen in einem Bett lag, sich nicht hier, sondern offenbar erst später angesteckt hat, da er ja erst am 1. Mai, also über einen Monat nach der Erkrankung von Nr. 4 und 14 Tage nach dessen Überführung in die Baracke, erkrankte. Unter Hinweis auf die Erfahrungen mit den beiden Gefangenen in Tr. (s. S. 394) und den Fällen Cö. (S. 526) zeigt auch dieser Fall, daß das Zusammenliegen mit einem Fleckfieberkranken in zum mindesten verlauster Umgebung noch keineswegs eine sofortige Ansteckung zur Folge hat.

Es ist schon oben darauf hingewiesen, daß derartige Erfahrungen die Beweiskraft der Versuche erheblich einschränken, bei denen aus dem Gesundbleiben von mit sicher entlausten Fleckfieberkranken zusammengelegten Individuen die Übertragung durch Läuse unter natürlichen Bedingungen gefolgert wurde.

Derartige Versuche gründen sich auf die noch keineswegs bewiesene Voraussetzung, daß verlauste Fleckfieberkranke immer und vor allen Dingen überall ansteckungsfähig sind. Es wäre zum mindesten noch zu prüfen, ob verlauste Fleckfieberkranke an einem dritten Ort, fern von der Infektionsstelle, mit Gesunden zusammenliegend, wirk-

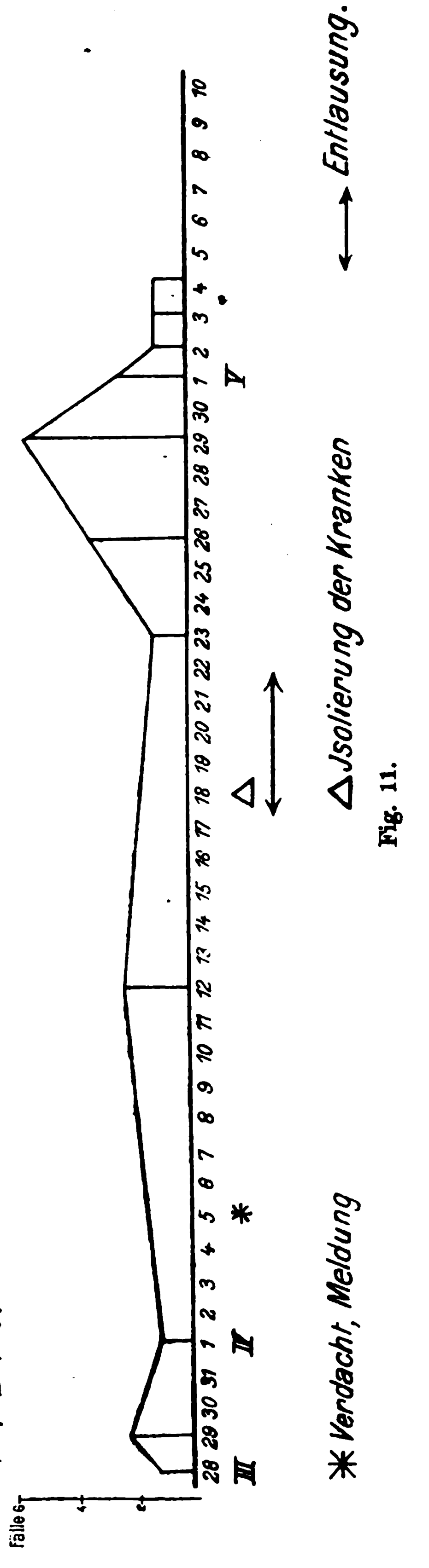


Fig. 11.



lich im Gegensatz zu Entlausten mit Sicherheit die Krankheit übertragen.

Am 2. Mai erkrankte der einzige Mann, der im Schlafraum der Mädchen schlief (Nr. 14).

Am 4. Mai erkrankte im gleichen Raum noch ein Mädchen (Nr. 4 der Tab. V B). Weitere Fälle sind nicht vorgekommen. In der nebenstehenden Kurventabelle sind auch für diese Epidemie die Zugänge noch einmal graphisch zur Darstellung gebracht.

Im ganzen erkrankten von 24 Insassen des Raumes A 15 = 62·05 Prozent, aus dem Raum B von 14 Insassen 5 = 35·07 Prozent. Von der Gesamtzahl der 56 Insassen der Schnitterkaserne sind also 20 = 35·7 Prozent erkrankt. Von diesen 20 starben 2 = 10 Prozent Letalität bei 3·15 Prozent Mortalität. Die Zahl der Erkrankungen ist bedeutend geringer als in Sb. und auch in Bu. Nehmen wir aber den Schlafraum A allein, so ist die Zahl der Erkrankungen annähernd so groß wie in Bu. (62·05 Prozent gegen 70 Prozent).

Wir wollen nunmehr wiederum bei dieser Epidemie besprechen, inwieweit die ergriffenen Maßnahmen den Verlauf beeinflußt haben.

Am 7. April hatte Herr Dr. J. zuerst, am 13. April haben wir beide die Schnitterkaserne besucht. Vom 17. April bis 1. Mai war Herr Dr. J. zur Durchführung der Bekämpfungsmaßnahmen ständig am Ort der Epidemie tätig.

Bei der flüchtigen Besichtigung am 7. April fiel uns auf, daß diese Leute offenbar nicht verlaust waren, jedenfalls nicht in einem Ausmaß, das sich auch nur im entferntesten mit der Verlausung der Schnitter in den beiden vorher geschilderten Epidemien in Sb. und Bu. vergleichen ließ. Daß nicht einzelne Läuse vorhanden waren, können wir natürlich nicht bestreiten, aber es wurde an diesem Tage und auch bei einer weiteren Besichtigung der Leute am 13. April bei allerdings nur oberflächlicher Prüfung nichts von Läusen gefunden, bis auf eine Verlausung mäßigen Grades bei Nr. 5 der Tab. V, A, der am Tag zuvor erkrankt war. Von den übrigen Schnittern ließen sich später nur bei drei Frauen Kopfläuse nachweisen.

Am 18. April wurde, nachdem vorher schon eine Döckersche Isolierbaracke auf einer Koppel, etwa 100 m entfernt von der Schnitterkaserne, aufgestellt worden war, mit der Entlausung der Schnitterkaserne und der Leute begonnen. Die Entlausung und Desinfektion dauerte vom 18. bis 21. April. Sie wurde in gleicher Weise ausgeführt wie in Sb. (vgl. oben). Die Schwefelung der Räume konnte noch intensiver als dort erfolgen, da größere Mengen von Schwefel zur Verfügung standen. Die Räume blieben



nach dem Abbrennen des Schwefels noch 24 Stunden dicht verschlossen. Da die Schnitter hier genügend mit Leibwäsche versehen waren und da auch bei der Desinfektion nichts zerstört wurde, so haben diese Leute immerhin die Möglichkeit eines häufigen Wäschewechsels, und danach darf man wohl hoffen, daß hier die Verlausung nicht allzu bald wiederkehrt, ebenso wie wohl auch der geringe Grad der Verlausung bei Ausbruch der Epidemie auf die günstigen äußeren Verhältnisse zurückzuführen ist.

Der erste Verdacht, daß es sich um Fleckfieber handle, tauchte naturgemäß hier in der Nähe des Herdes von Sb. früher auf. Bereits am 5. April wurde, nachdem inzwischen vier verdächtige Erkrankungen vorgekommen waren, Meldung erstattet. Immerhin waren bis dahin 9 Tage seit der ersten sicheren Erkrankung verflossen, und wenn wir den Fall Nr. 1 der Tab. V hinzurechnen wollen, der bereits am 3. März erkrankte, so haben wir ein Intervall von über einem Monat.

Hier sehen wir nun die Tatsache, daß die Erkrankungen am 12. Tage, nachdem die Entlausung beendet ist, aufhören, d. h. es sind nur noch Leute nach der Entlausung erkrankt, die unter Zugrundelegung der gewöhnlichen Inkubationszeit sich vor Abschluß der Entlausung angesteckt haben dürften.

Die Ursache des Aufhörens der Epidemie an dieser Stelle, nachdem im ganzen nur 35 Prozent erkrankt waren, ist schwer sicher festzustellen. Es liegt natürlich nahe, sie mit der Entlausung in Zusammenhang zu bringen; sei es, daß die Abtötung der Läuse die Weiterverbreitung verhütet hat, sei es, daß durch die Desinfektion mit Schwefel in anderer Weise ein in den Räumen befindliches Virus vernichtet worden ist. Man kann aber auch die Tatsache für das schnellere Aufhören der Epidemie verantwortlich machen, daß hier durch die frühe Erkennung der Epidemie (nachdem erst wenig Fälle vorgekommen waren) und vor allem durch das frühzeitige Aufstellen der Baracken (schon nachdem erst 6 Fälle vorhanden waren) die schnelle Isolierung auch der neu hinzugekommenen Fälle ermöglicht und dadurch die Weiterverbreitung verhütet wurde. Ebenso besteht natürlich die Möglichkeit, daß überhaupt infolge der vorgerückten Jahreszeit (April-Mai), zu der erfahrungsgemäß das Fleckfieber immer nachläßt, auch da, wo gar nichts dagegen geschieht, diese Epidemie ihr Ende fand.

Im Anschluß an diese Epidemie sind dann noch in einem 4 km entfernt liegenden Dorf Ja. drei Fälle von Fleckfieber vorgekommen, die mit der Epidemie in Scho. sicher im Zusammenhang stehen.

Bei der ersten Erkrankung am 24. April handelt es sich um die Tochter von Nr. 1 der Tab. V, A. Es bestand, wie festgestellt wurde,



zweifellos ein Verkehr zwischen dieser Tochter und den Eltern in der fraglichen Zeit. Diese Patientin, Wladisl. Gorsiak in Tab. VI, hat dann wohl ihren Mann angesteckt, der am 4. Mai erkrankt ist, und ebenso ihre Schwester, Helene Ty., die bereits einen Tag zuvor erkrankte. Diese drei Schnitter waren bei einem Bauern in dem betreffenden Dorf beschäftigt, sie wohnten in einer Stube allein. Läuse konnten nach Angabe des Arztes bei diesen Leuten nicht gefunden werden. Eine Entlausung des Raumes und der Habseligkeiten wurde vorgenommen. Weitere Fälle schlossen sich nicht an.

Tabelle VI (Dorf Ha.).

Namen	Alter in Jahren	Tag der Erkrankung	Weil-Felix	Läuse
1. Wladisl. Gorsiak geb. Tyblewski	23	24. IV. 18	2. V. 1:620 pos.	frei
2. Mann Gorsiak	31	4. V. 18	—	,,
3. Helene Tyblewski	12	3. V. 18	—	,,

Abwehrmaßnahmen.

Es ist leider zu erwarten, daß auch an anderen Stellen in unserem Vaterland, namentlich wo sonst auf dem Lande russische Arbeiter unter schlechten hygienischen Verhältnissen hausen, ähnliche Epidemien zum Ausbruch kommen, zumal da jetzt zu der Zeit, in der erfahrungsgemäß das Fleckfieber sich entwickelt, Schnitter nicht mehr, wie vor dem Kriege, in ihre Heimat zurückkehren, sondern an Ort und Stelle verbleiben. Die verringerte Widerstandskraft infolge der mangelnden Ernährung im vierten Kriegsjahr und das enge Zusammenwohnen wegen des Kohlenmangels sind nur dazu geeignet, das Übergreifen im gegebenen Fall auch auf unsere Bevölkerung zu erleichtern.

Es sind deshalb Maßnahmen erforderlich, nicht nur zum Schutze der polnischen und russischen Schnitter, sondern vor allen Dingen für unsere eigene Bevölkerung. Diese Maßnahmen richten sich I. gegen die Läuse, II. dienen sie zum Schutze der Umgebung und III. zur Verhütung des Ausbruchs neuer Epidemien an anderen Stellen.

Zu I. Man mag sich gegenüber der Theorie der ausschließlichen Übertragung des Fleckfiebers durch die Läuse verhalten wie man will, jedenfalls steht doch das eine fest, daß die Läuse einen entsprechenden Indikator für ungenügende hygienische Bedingungen darstellen. Die Schaffung von Verhältnissen, unter denen die Leute läusefrei werden



und läusefrei bleiben, sind schon im allgemeinen geeignet, den Gesundheitszustand günstig zu beeinflussen.

Deshalb erscheinen folgende Mindestmaßnahmen erforderlich, die trotz der jetzt bestehenden äußeren Schwierigkeiten tunlichst durchzuführen sind: Sie sind zum Teil schon in dem oben zitierten Gesetzentwurf (S. 485) vorgesehen, aber soweit meine Erfahrungen reichen, hier auf dem Land nur höchst ungenügend befolgt.

1. Alle in Rußland oder in Polen angeworbenen Schnitter sind von deutschen Ärzten an der Grenze auf ihren Gesundheitszustand zu untersuchen; nur sicher Gesunde dürfen, möglichst nach entsprechender Quarantäne an der Grenze, als Arbeiter in Deutschland eingeführt werden.

2. Kinder, die besonders häufig und dann an einer schwer diagnostizierbaren leichten Form des Fleckfiebers erkranken und vielleicht im wesentlichen die Infektion vermitteln. sind nach Möglichkeit überhaupt nicht über die Grenze zu lassen.

3. Die Leute sind an der Grenze sorgfältig zu entlausen.

4. Sie sind bei der Ankunft am Bestimmungsort auf Läusefreiheit durch den Arzt oder durch einen Desinfektor zu untersuchen; sie sind nicht eher zur Arbeit zuzulassen, bis sie sicher läusefrei befunden sind.

5. Alle 4 Wochen sind sie durch den Desinfektor auf Läusefreiheit zu untersuchen; im Falle, daß Läuse gefunden werden, ist das ein Beweis dafür, daß die elementaren hygienischen Forderungen nicht erfüllt sind; es ist dem Kreisarzt davon Mitteilung zu machen. Dieser hat für Abstellung der Mißstände Sorge zu tragen.

6. Der Arbeitgeber muß für das Freibleiben seiner Leute von Läusen verantwortlich gemacht werden. Zu diesem Zweck sind erforderlich:

a) Genügende Wäsche. Es muß ein Zwang auf die Schnitter ausgeübt werden, daß sie genügende Wäsche mitbringen oder daß ihnen seitens des Arbeitgebers gegen Entgelt soviel Wäsche gestellt wird, daß sie wenigstens immer einmal wechseln und waschen können.[1]

b) Für ausreichende Waschgelegenheit zum Reinigen der Wäsche ist zu sorgen.

c) Für die täglichen Körperwaschungen müssen Waschgeschirre usw. zur Verfügung gestellt werden.[2]

d) Eine besondere Brauseeinrichtung ist in jeder größeren Schnitterkaserne einzurichten oder ein gemeinsames Brausebad innerhalb eines bestimmten Bezirkes, zu dem die Schnitter alle 14 Tage hinzuführen sind.

[1] A. a. O. § 3 Abs. 7.

[2] *Ebenda.* § 5.



e) Es ist durch stete Kontrolle dafür zu sorgen, daß die Leute sich und ihre Wäsche sauber halten.

f) Es müssen wenigstens 10 cbm Wohnraum für den Kopf zur Verfügung stehen; für die Mahlzeiten usw. ist ein besonderer Aufenthaltsraum vorzusehen.[1]

7. Genügende Abortanlagen sind anzubringen und, was ebenso wichtig ist, für ihre Instandhaltung ist zu sorgen[2].

8. Es ist für ausreichende Ernährung zu sorgen.

9. Als Strafmittel darf bei der an sich schon knappen Nahrung Nahrungsentziehung nicht angewendet werden.

10. Nach Art der Fabrikinspektoren sind unabhängige Inspektoren seitens der Kreise anzustellen und dem Kreisarzt zu unterstellen, die die Wohnungen der Schnitter öfters zu besichtigen haben und bestehende Mißstände dem Kreisarzt zu melden haben.

II. Maßnahmen zum Schutze der Umgebung. Der Aufenthalt der Schnitter in isolierten Höfen auf dem Lande ist an sich günstig bezüglich der Ausbreitung von Epidemien. Es wäre gar nicht abzusehen, welches Unglück hätte entstehen können, wenn derartige Herde sich nicht auf dem flachen Land, sondern in einem dichter bevölkerten Dorf oder der Stadt gebildet hätten. Aber bei dem Verkehr der Schnitter untereinander und mit den deutschen Arbeitern und Beamten auf den Gütern, sowie bei der Gepflogenheit dieser Leute, an Sonn- und Feiertagen in Mengen, in überfüllten Zügen mit der übrigen Bevölkerung gemischt, in die Stadt zu strömen, Kirche, Geschäfte, Wirtshäuser usw. zu besuchen, erscheinen hier folgende Mindestmaßnahmen erforderlich:

1. Die Schnitter sind möglichst weit getrennt von den deutschen Arbeitern unterzubringen, bei denen Fleckfieber erfahrungsgemäß viel schwerer verläuft.

2. Die Genehmigung zum Besuche der Stadt, Kirche usw. ist von einer Prüfung auf Reinlichkeit und Läusefreiheit sowie auf Fieberfreiheit abhängig zu machen. Sind Fälle von Fleckfieberverdacht oder überhaupt fieberhafte Erkrankungen ausgebrochen, ist den Schnittern das Verlassen der nächsten Umgebung des Gutshofes unbedingt zu verbieten.

3. Da, wo die Kinder polnischer Schnitter die deutsche Schule besuchen, sind sie bei Unreinlichkeit rücksichtslos vom Schulbesuch auszuschließen, ebenso ohne weiteres beim Ausbruch von Krankheiten.

[1] *Ebenda.* § 3 Ziffer 6.

[2] *Ebenda.* § 8.



4. Zur Beförderung auf der Bahn sind für die Schnitter besondere Wagen einzurichten.

Zu III. Zur Verhütung des Ausbruches ähnlicher Epidemien, wie wir sie leider hier erlebt haben, an anderen Stellen erscheinen folgende Maßnahmen erforderlich:

1. Die Arbeitgeber sind eingehend über die bestehenden Gefahren aufzuklären. Das notwendige Verständnis wird dann leicht kommen, zumal doch diese Kreise an dem Beispiel der Viehseuchen (Maul- und Klauenseuche usw.) vertraute Analoga haben und hier schon vor dem Kriege selbst immer die Gefahren betont haben, die aus Rußland drohen.

2. Alle Arbeitgeber sind also aufzufordern, die russischen Schnitter entlausen zu lassen und durch die unter I angegebenen Maßnahmen fortlaufend läusefrei zu halten.

3. Die Entlausung ist an Ort und Stelle vorzunehmen. Zu diesem Zwecke sind fahrbare Entlausungsapparate seitens der Kreise zu beschaffen, die möglichst mit trockener Hitze entlausen (vor allem mit Rücksicht auf das Pelzwerk der Russen und die Stiefel).

4. Im Falle des Ausbruches fieberhafter Erkrankungen ist in jedem Fall auch seitens des Arztes Blut für die Reaktion von Weil-Felix an das nächste Untersuchungsamt einzusenden.

5. Um eine Zerstreuung der Keime möglichst zu verhüten, sind Baracken (Döcker) seitens der Kreise zu beschaffen und bei Ausbruch der Seuche an Ort und Stelle aufzustellen. Bei größeren Schnitterkasernen ist gegebenenfalls auch ein Isolierraum für Ansteckungsverdächtige vorzusehen.[1]

6. Heimatsurlaub ist den polnischen Schnittern nach Möglichkeit überhaupt nicht zu erteilen. Sofern es sich durch die Umstände nicht vermeiden läßt, ist vorher in dem Heimatbezirk anzufragen, ob dort Fleckfieber zurzeit herrscht. Ist es der Fall, so ist der Urlaub grundsätzlich zu verbieten. In jedem Falle ist der vom Heimatsurlaub zurückkehrende Schnitter diesseits der Grenze nach erfolgter Reinigung so lange festzuhalten und zu isolieren, bis mit Sicherheit angenommen werden kann, daß er weder selbst erkrankt, noch andere ansteckt.

7. Flüchtige Schnitter dürfen auf anderen Gütern nicht aufgenommen werden. Es ist sofortige Anzeige durch den Gutsherrn zu erstatten. Dieser sowie der Vorschnitter sind für die Ausführung der Bestimmungen verantwortlich zu machen.

[1] A. a. O. § 9 Ziffer 2.



8. Dem Bestreben mancher Arbeitgeber, die Fleckfieberkranken möglichst in das Krankenhaus der nächsten Stadt abzuschieben, muß mit Rücksicht auf die Gefahr der Ausbreitung der Seuche entschieden widersprochen werden.

Es ist, wenn die Arbeitgeber entsprechend aufgeklärt werden, nicht daran zu zweifeln, daß sie schon um unserer Bevölkerung willen alles tun werden, um die Gefahr von dieser abzuwenden.

Seitens der Medizinalbehörden und der Militärverwaltung geschieht alles und ist bisher alles mit Erfolg geschehen, um das Fleckfieber, das auf dem östlichen und südöstlichen Kriegsschauplatze immer mehr Opfer gefordert hat, von der Heimat fernzuhalten.

Es ist nun auch anzustreben, daß derartige Ansteckungsherde, wie sie sich hier in der Heimat bilden konnten, alsbald gelöscht werden, und daß die Entstehung weiterer nach Kräften verhütet wird. Denn es besteht immer die Gefahr, daß die Funken auch auf unsere einheimische Bevölkerung überspringen und schweres Unheil anrichten können.

Hoffen wir, daß es in den vorliegenden Fällen gelungen ist, die Epidemien auf ihren Herd zu beschränken und auszurotten. Wenn die Opfer, die sie leider gefordert haben, dazu beitragen werden, die geschilderten Mißstände zu beseitigen, so sind sie wenigstens nicht ganz vergeblich gewesen.



Fig. 1.



Fig. 2.



Fig. 3.

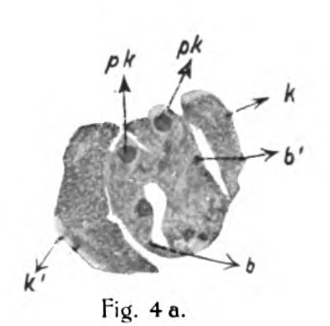


Fig. 4 a.

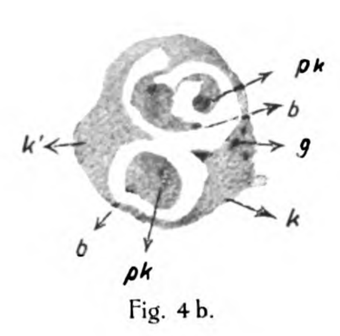


Fig. 4 b.



Fig. 5.



Fig. 6.



Fig. 7 a.

Fig. 7 b.

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.

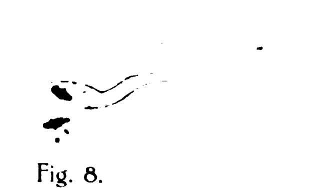


Fig. 8.



Fig. 9.



Fig. 10.



Fig. 10 a.

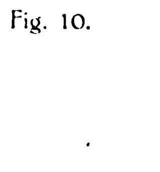




Fig. 11.



Fig. 12.



Fig. 13.



Fig. 14.



Fig. 15.

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.

Fig. 3a

Fig. 3b.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 7.

Fig. 8.

Fig. 6.

Fig. 9.

Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.

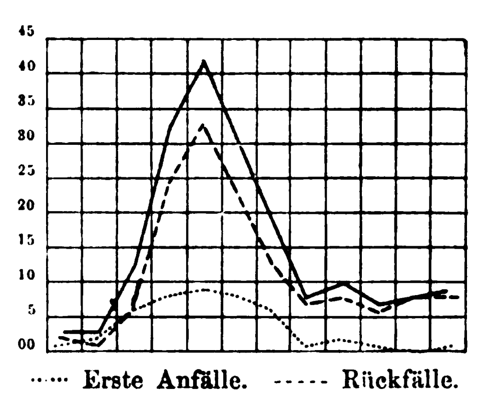


Fig. 1.
Tertiana. Ostpreuß. Garnison 1917.

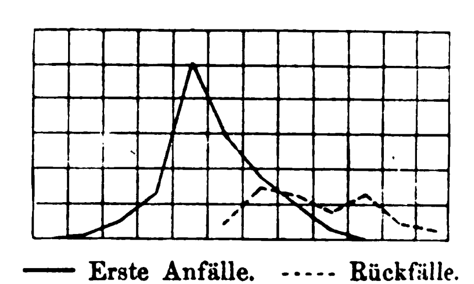


Fig. 2.
Kirschbaum. Tertiana b. I. Korps.
Nordwest-Rußland 1916.

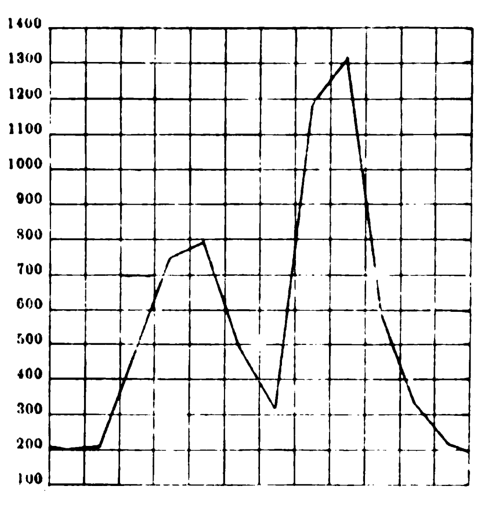


Fig. 4.
Malaria. Dithmarschen 1842—63. (Dose.)

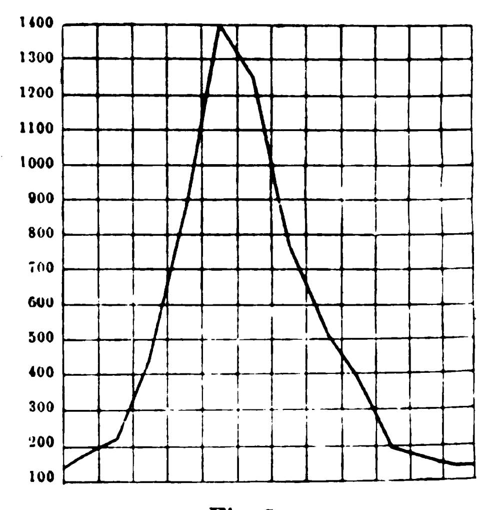


Fig. 5.
Malaria. Leipzig 1832—65. (Thomas.)

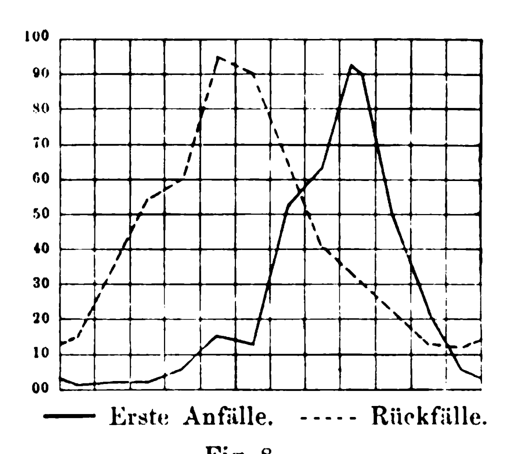


Fig. 8.
Celli. Tertiana Norditalien.

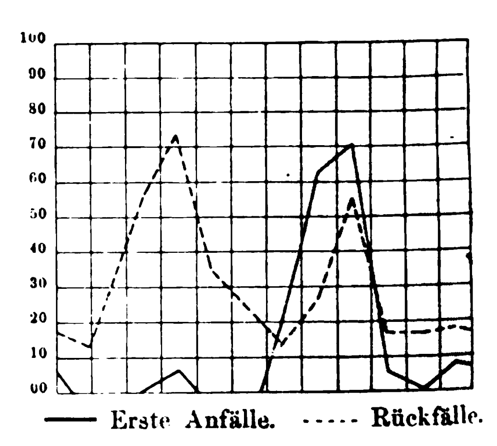


Fig. 9.
Celli. Tertiana Latium.

Druck von Metzger

Tafel IV.



Fig. 3.
Werner. Tertiana b. I. Korps a. d. Ostfront 1916.

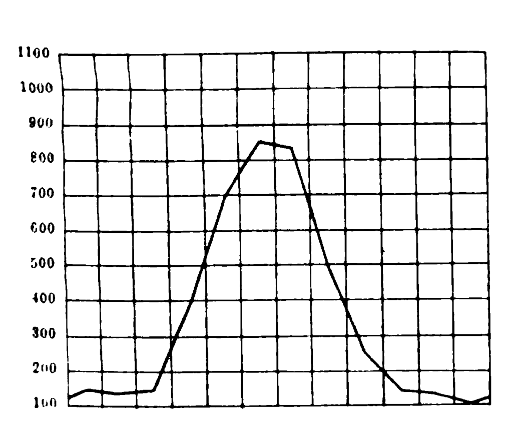


Fig. 6.
Malaria I. A.-K. 1884—88.

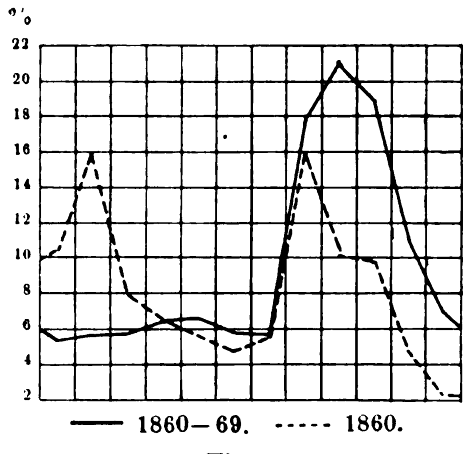


Fig. 7.
Malaria. Wilhelmshaven 1860—69.
(Wenzel.)

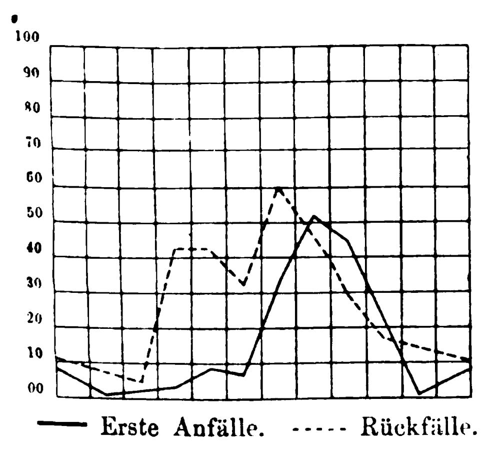


Fig. 10.
Celli. Tertiana Süditalien.

ig in Leipzig.





